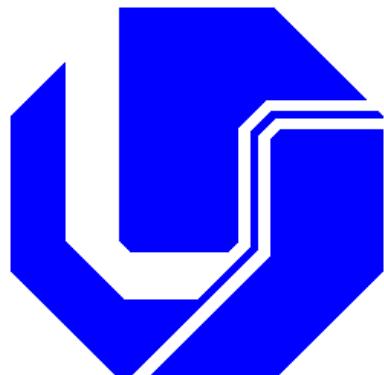


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA
PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA**



**O USO DE SENSORES INERCIAIS PARA CARACTERIZAÇÃO E
CLASSIFICAÇÃO DO TREMOR DE PUNHO EM INDIVÍDUOS COM A DOENÇA
DE PARKINSON E CORRELAÇÃO COM A ESCALA DE AVALIAÇÃO
SUBJETIVA: UPDRS**

Doutoranda: Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva

Orientador: Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade

Coorientador: Prof. Dr. Valdeci Carlos Dionísio

Uberlândia-MG

Dezembro de 2018

Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva

**O USO DE SENSORES INERCIAIS PARA CARACTERIZAÇÃO E
CLASSIFICAÇÃO DO TREMOR DE PUNHO EM INDIVÍDUOS COM A DOENÇA
DE PARKINSON E CORRELAÇÃO COM A ESCALA DE AVALIAÇÃO
SUBJETIVA: UPDRS**

Tese de Doutorado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, perante banca examinadora, como pré-requisito à obtenção de título de Doutora em Ciências na área de concentração: Engenharia Biomédica.

Uberlândia-MG

Dezembro de 2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S586u Silva, Ana Paula Sousa Paixão Barroso da, 1981-
2018 O uso de sensores inerciais para caracterização e classificação do tremor de punho em indivíduos com a doença de Parkinson e correlação com a escala de avaliação subjetiva [recurso eletrônico] : UPDRS / Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva. - 2018.
Orientador: Adriano de Oliveira Andrade.
Coorientador: Valdeci Carlos Dionísio.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.312>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.
1. Engenharia biomédica. 2. Parkinson, Doença de. 3. Processamento de sinais. 4. Tremor (Medicina). I. Andrade, Adriano de Oliveira, 1975- (Orient.). II. Dionísio, Valdeci Carlos, 1965- (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. IV. Título.

CDU: 62:61

Maria Salete de Freitas Pinheiro - CRB6/1262

Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva

**O USO DE SENSORES INERCIAIS PARA CARACTERIZAÇÃO E
CLASSIFICAÇÃO DO TREMOR DE PUNHO EM INDIVÍDUOS COM A DOENÇA
DE PARKINSON E CORRELAÇÃO COM A ESCALA DE AVALIAÇÃO
SUBJETIVA: UPDRS**

Tese de Doutorado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, perante banca examinadora, como pré-requisito à obtenção de título de Doutora em Ciências na área de concentração: Engenharia Biomédica.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade
Orientador

Prof. Dr. Valdeci Carlos Dionísio
Coorientador

Profa. Dra. Micena Roberta Miranda Alves e Silva

Prof. Dr. Marcus Fraga Vieira

Uberlândia, Dezembro de 2018.

AGRADECIMENTOS

Busco Deus em tudo na vida, então, ele é autor principal desta jornada e sei que sem ele não chegaria aonde almejava. Agradeço também a minha família que com paciência me incentivaram a continuar o caminho e nunca desistir dos meus sonhos. Mais que especial agradeço a minha mãe querida e guerreira, que me apoiou em todas as decisões durante o meu tempo dedicado à pesquisa me encorajando, em conjunto, com minha pequena princesinha, Anna Júlia, e meu esposo, ao acreditar na vitória.

AGRADECIMENTOS AOS COMPANHEIROS DE ESTUDO E PROFESSORES

Primeiramente gostaria de agradecer a todas as pessoas que passaram em minha vida, direta e indiretamente, durante esta jornada na Universidade Federal de Uberlândia. Aos companheiros de laboratório do BioLab e NIATS que me apoiaram durante todo o tempo que precisei e assim me ajudaram a buscar as melhores respostas para as exclamações de pesquisas surgidas. Agradeço também ao apoio da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, por meio da Fisioterapeuta e professora Doutora Luciane Sande, que com sua simpatia e dedicação também esteve presente em meu caminho. Agradeço imensamente a profissional Fisioterapeuta Cristiane Moraes, coordenadora da Associação Parkinson do Triângulo, pelo acolhimento durante as coletas de dados juntos aos pacientes com a doença de Parkinson. Deixo aqui os meus sinceros agradecimentos a todos os professores que fazem parte do programa de pós-graduação em Engenharia Elétrica e Biomédica e que me ajudaram no crescimento profissional, intelectual e pessoal. Não podendo deixar de agradecer ao meu Coorientador, Professor Doutor Valdeci Dionísio pelos ensinamentos por meio do conhecimento passado. Por fim, o sincero e cordial agradecimento ao meu grande orientador e professor Doutor Adriano Andrade que me aceitou, incentivou, ensinou e se tornou uma referência para mim, na área.

Não podendo esquecer, deixo aqui mais que agradecimento a todos os voluntários que passaram por mim durante as coletas de dados, pois, sem vocês não existiriam as pesquisas. Este trabalho recebeu apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

“Deus nos concede, a cada dia, uma página de vida nova no livro do tempo. Aquilo que colocarmos nela, corre por nossa conta.”
Chico Xavier

RESUMO

Introdução: O tremor humano é um distúrbio clínico caracterizado por movimento involuntário decorrente de contrações de músculos antagonistas. O tremor fisiológico está associado a processos naturais e o patológico à diversos fatores, como disfunções neurológicas. Uma possível causa do patológico é a doença de Parkinson (DP). Dentre os sinais clínicos associados a DP, o presente estudo focou no tremor. Para uma compreensão do tremor existem métodos subjetivos e objetivos. Os subjetivos utilizam escalas clínicas de severidade, como a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). Entretanto, esta escala depende da experiência e do conhecimento do avaliador. Sendo assim, estudos sugerem métodos objetivos. Esses usam sensores inerciais, como acelerômetro, magnetômetro e giroscópio, pois, mensuram as atividades do membro avaliado em tempo real. **Objetivo:** Uso de sensores inerciais para a caracterização e classificação do tremor de punho em indivíduos com a DP e correlação com a UPDRS, exame motor – parte III. **Metodologia:** Estudo apoiado por pareceres do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia (CEP: 270.782 e CEP: 2.001.535). Vinte e dois indivíduos com a DP participaram do estudo, alocados em apenas um grupo. O membro mais acometido com o tremor foi submetido a atividade. O protocolo foi: (i) leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); preenchimento de uma ficha de identificação e de um questionário que avalia a severidade da doença, UPDRS; (ii) coleta de atividades: punho em repouso e em leve extensão mantida (0°), sem e com carga de 92 g e 184 g. Após a coleta os resultados foram gerados e os itens analisados foram: (i) características do sinal do tremor por meio da amplitude e frequência; (ii) distintas variáveis experimentais; (iii) diferentes sensores inerciais; (iv) em dois momentos do protocolo. Para a análise estatística foi estimado a média e o desvio padrão, e o teste de Spearman's, para a correlação. As análises, foram realizadas com o auxílio do software R. $p < 0,05$. **Resultados:** O equipamento coletou os dados de maneira objetiva e caracterizou e classificou os sinais do tremor de punho. Houve uma forte correlação das características dos sinais entre variáveis experimentais e protocolos distintos. A carga utilizada (92 e 184 g) não obteve um efeito significativo. As características, mediana da RMS e wE4 do sinal foram as que apresentaram uma maior média de correlação para a análise. Os sensores acelerômetro e giroscópio apresentaram uma correlação forte para todas as variáveis experimentais. O magnetômetro obteve uma correlação fraca. Os dois sensores (1 e 2) apresentaram uma correlação forte, assim, como as suas coordenadas (x, y, z). **Conclusão:** O dispositivo biomédico, caracterizou e classificou o tremor de punho na DP. Forte correlação entre as características do sinal, com os

sensores, acelerômetro e giroscópio, e com a escala UPDRS (exame motor, parte III) foi encontrada. Fortes correlações entre as coordenadas e os dois sensores, mostraram que podem ser usados em conjunto, ou separadamente, devido à similaridade e qualquer um são sensíveis para captar informações do tremor. A carga adicionada neste estudo (92 e 184 g) por obter uma correlação fraca, não sensibilizou o sinal. O método em questão pode substituir apenas o exame motor – parte III da UPDRS e reproduzido para outros tremores, e utilizado por pesquisas similares, por permite, uma fácil manipulação de seus aspectos e parâmetros.

Palavras-chave: Sensores inerciais. Processamento de sinais biomédicos. Tremor. Doença de Parkinson. UPDRS.

ABSTRACT

Introduction: Human tremor is a clinical disorder characterized by involuntary movement resulting from contractions of antagonistic muscles. The physiological tremor is associated with natural processes and the pathological tremor associated with several factors, such as neurological dysfunctions. One possible cause of the disease is Parkinson's disease (DP). Among the clinical signs associated with DP, the present study focused on tremor. For an understanding of the tremor, there are subjective and objective methods. Subjective use clinical scales of severity, such as the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). However, this scale depends on the experience and knowledge of the evaluator. Thus, studies suggest objective methods. These use inertial sensors, such as accelerometer, magnetometer and gyroscope, as they measure the activities of the evaluated member in real time. **Objective:** Use of inertial sensors for the characterization and classification of hand tremor in individuals with DP and correlation with the UPDRS, motor examination - part III. **Methodology:** This study was supported by the Ethics Committee on Research in Human Beings of the Federal University of Uberlândia (CEP: 270,782 and CEP: 2,001,535). Twenty-two subjects with DP participated in the study, allocated to only one group. The limb most affected by the tremor was submitted to activity. The protocol was: (i) reading and signing the informed consent form; completing an identification form, and a questionnaire assessing the severity of the disease, UPDRS; (ii) collection of activities: fist at rest and in mild extension maintained (0o), without and with load of 92 g and 184 g. After the collection, the results were generated and the analysed items were: (i) characteristics of the tremor signal by amplitude and frequency; (ii) different variables of the experimental protocol; (iii) different inertial sensors; (iv) at different times of the protocol. Statistical analysis was used to estimate the mean and standard deviation, and the Spearman's test, for the correlation. The analyses were performed using software R. $p < 0.05$. **Results:** the equipment collected data objectively, characterized, and classified the tremor signs. There was a strong correlation between the characteristics of the signals between experimental variables and different protocols. The load used (92 and 184 g) did not have a significant effect. The characteristics, median of RMS and wE4 of the signal were those that presented a higher mean of correlation for the analysis. The accelerometer and gyroscope sensors presented a strong correlation for all the experimental variables. The magnetometer had a weak correlation. The two sensors (1 and 2) presented a strong correlation, thus, as their coordinates (x, y, z). **Conclusion:** The biomedical device, characterized and classified the cuff tremor in PD. Strong correlation between the characteristics of the signal, with the sensors, accelerometer and

gyroscope, and with the UPDRS scale (motor examination, part III) was found. Strong correlations between the coordinates and the two sensors have shown that they can be used together, or separately, due to similarity and any are sensitive to capture information from the tremor. The charge added in this study (92 and 184 g) to obtain a weak correlation did not sensitize the signal. The method in question can replace only the motor examination - part III of the UPDRS and reproduced for other tremors, and used by similar research, by allows, easy manipulation of its aspects and parameters.

Key words: Inertial sensors. Biomedical signal processing. Tremor. Parkinson's Disease. UPDRS.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Organograma das etapas do protocolo experimental	45
Figura 2 –	Ilustração da execução de uma tarefa experimental típica. (Esquerda) O punho está em repouso, enquanto o sujeito está usando uma carga padrão (1), que pode ser 92 g ou 184 g. (Direita) O punho é estendido contra a gravidade sem carga adicional. Os sensores inerciais, IMU 1 e IMU2, são posicionados respectivamente na mão (2) e no antebraço (3). Um suporte de antebraço é empregado para evitar o movimento do cotovelo e do ombro. O alinhamento dos sensores inerciais está de acordo com a orientação dos eixos mostrados à esquerda.	48
Figura 3 –	Hardware TREMSEN e suas porções: A: Hardware; B: 1 - cabo USB; 2 - Bateria EMG; 3 - Sensores MinIMU; 4 - Eletrodos EMG	49
Figura 4 –	Placa Microcontroladora (Arduino Due)	50
Figura 5 –	Placa MinIMU com sensor de movimento – A e B	51
Figura 6 –	Software utilizado durante a coleta de dados para visualizações e configurações dos sinais inerciais	53
Figura 7 –	Diagrama esquemático da captura dos sinais por meio do dispositivo biomédico – TREMSEN	54
Figura 8 –	Visualização dos dados brutos coletados de um sujeito com o punho em repouso. Sinais do IMU1, IMU2 e o pulso digital são mostrados. Sinais triaxiais do giroscópio, acelerômetro e magnetômetro são apresentados para cada unidade de medida inercial. Sinais do acelerômetro e magnetômetro são submetidos respectivamente à influência da gravidade e do campo magnético da Terra	55
Figura 9 –	Sinais típicos resultantes da aplicação do método de pré-processamento aos sinais brutos mostrados na figura 8	57
Figura 10 –	Exemplo de sinais pré-processados (em vermelho) e sua respectiva curva RMS (em preto). A mediana da RMS é estimada como a mediana da curva RMS na região de análise, ou seja, em que o PULSO é igual a um	59
Figura 11 –	Exemplo de densidade espectral de potência (PSD) estimada a partir dos sinais mostrados na Figura 9. As regiões das quais as características wE1, wE2, wE3 e wE4 são calculadas estão indicadas. A energia está na escala log10 para melhor visualização.	60
Figura 12 –	Fluxograma mostrando os principais passos para a análise dos dados.	61
Figura 13 –	Box plot, mostrando a mediana, mínimo, máximo, primeiro quartil, terceiro quartil e valores extremos para o coeficiente de correlação (r_{12}) entre características distintas (Mediana da RMS, wE1, wE2, wE3, wE4) e variáveis experimentais (Carga, UPDRS_M_20_25, UPDRS_P_21 e UPDRS_T_20), para cada protocolo (Postural e Repouso).	66
Figura 14 –	Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e a carga, versus o coeficiente de correlação entre o wE4 e a carga, para condições	68

	experimentais distintas (postural e repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$)	
Figura 15 –	Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e UPDRS_M_20_25, versus o coeficiente de correlação entre wE4 e UPDRS_M_20_25, para condições experimentais distintas (Postural e Repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$)	68
Figura 16 –	Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e UPDRS_P_21, versus o coeficiente de correlação entre wE4 e UPDRS_P_21, para condições experimentais distintas (Postural e Repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$).	69
Figura 17 –	Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e UPDRS_T_20, versus o coeficiente de correlação entre wE4 e UPDRS_T_20, para condições experimentais distintas (Postural e Repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$)	69
Figura 18 –	A/B: tarefa de punho em repouso sem uso de carga. A: vista superior do membro avaliado. B: vista lateral do membro avaliado.	100
Figura 19 –	A - Carga adaptada ao dorso da mão. B- Tarefa de punho em repouso com uso de carga	101
Figura 20 –	A: vista lateral do punho em extensão mantido a 0° , sem carga. B: vista lateral do punho em extensão mantido a 0° contra a gravidade, com carga.	102

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Caracterização dos indivíduos que participaram do estudo. Os asteriscos 41
indicam o tipo de tarefa executada e a carga utilizada pela pessoa durante
a execução da atividade motora

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Pontuação da aplicação da UPDRS-Parte III para cada sujeito. A soma dos escores é o somatório das pontuações resultantes da aplicação dos itens de 20 a 25 da UPDRS. Escores específicos para os itens 20 e 21 são mostrados porque este estudo é focado na avaliação da presença de tremor no punho. 46
- Tabela 2 - Escores da aplicação da UPDRS-Parte III para cada sujeito. O escore total é o somatório das pontuações resultantes da aplicação dos itens de 20 a 25 da UPDRS. Escores específicos para os itens 20 e 21 são mostrados porque este estudo é focado na avaliação da presença de tremor no punho. 64
- Tabela 3 - Média de Coeficiente de correlação entre cada característica e variáveis experimentais distintas. NA - Não Disponível, significa que não houve ocorrência na categoria de correlação. 67

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS

ACC	Acelerometria
ADM	Amplitude de Movimento
AVDs	Atividade de Vida Diárias
AVPs	Atividade de Vida Práticas
Biolab	Laboratório de Engenharia Biomédica
CNN	Convolutional Neural Network
DBS	Deep Brain Stimulation
DIREG	Divisão de registro de diplomas
DP	Doença de Parkinson
DPS	Degrees per second
EMG	Eletromiografia
FES	Functional Electrical Stimulation
Hz	Hertz
IMUs	Inertial Measurement Unit
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Intelectual Brasil
Kg	Quilograma
MG	Minas Gerais
NIATS	Núcleo de Inovação e Avaliação em Saúde Tecnológica
PSD	Power Spectral Density
RMS	Root Mean Square
SEM	Electrical Muscle Stimulation
SEM	Estimulação Elétrica Muscular
SNC	Sistema Nervoso Central
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TREMSEN	Precise Tremor Sensing Technology
TSS	Tremor Severity Score
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
W	Energia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	Hipóteses	19
1.2	Objetivos	20
1.2.1	<i>Geral</i>	20
1.2.2	<i>Específicos</i>	20
1.3	Justificativa	20
2	TREMOR HUMANO.....	22
2.1	Conceito	22
2.2	Etiologias	22
2.3	Classificação de Tremores	23
3	DOENÇA DE PARKINSON	25
3.1	Conceito	25
3.2	Etiopatogenia.....	25
3.3	Epidemiologia da Doença de Parkinson	26
3.4	Sinais clínicos secundários à doença de Parkinson	27
3.5	Tratamentos para a Doença de Parkinson	28
3.5.1	<i>Medicamentosos</i>	28
3.5.2	<i>Cirúrgicos</i>	28
3.6	Terapia por Reabilitação	29
3.7	Estratégias objetivas de avaliação do tremor da Doença de Parkinson	31
4	ESTADO DA ARTE	33
4.1	Revisão da literatura sobre sensores iniciais para avaliação da caracterização do tremor em punho em indivíduos com Doença de Parkinson e relação com o método de escala de avaliação clínica, UPDRS	33
4.2	Análise dos trabalhos encontrados na literatura	38
5	METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DO TREMOR DE PUNHO	40
5.1	Tipo de estudo	40
5.2	Local do estudo	40
5.3	População recrutada ou amostra	40
5.4	Critérios de inclusão	42
5.5	Critérios de exclusão.....	42

5.6	Local e plano de recrutamento dos indivíduos.....	43
5.7	Definição do protocolo de coleta dos dados.....	44
5.7.1	<i>Avaliação clínica por meio da UPDRS</i>	45
5.7.2	<i>Tarefas experimentais</i>	47
5.8	Descrição das ferramentas e técnicas utilizadas	48
5.8.1	<i>Descrição do dispositivo biomédico utilizado no estudo e posicionamento dos Sensores Iniciais</i>	49
5.8.2	<i>Descrição da ferramenta utilizada para aquisição, visualização e armazenamento do sinal coletado em tempo real – pré-processamento dos sinais</i>	52
5.8.3	<i>Descrição da ferramenta utilizada para extração de características dos sinais advindo do tremor de parkinson.....</i>	58
5.9	Organização ou análise dos dados.....	60
5.9.1	<i>Ferramenta utilizada para análise de resultados dos dados coletados</i>	61
5.9.2	<i>Análise estatística</i>	62
6	RESULTADOS	64
6.1	Sujeitos da pesquisa	64
6.2	Ferramenta desenvolvida e patenteada para caracterização da severidade do tremor	64
6.3	Escores da UPDRS.....	64
6.4	Análise de coeficiente de correlação entre características distintas dos sinais coletados e variáveis experimentais	66
6.5	Análise de coeficiente de correlação considerando características distintas, variáveis experimentais e sensores utilizados.....	67
7	DISCUSSÃO	70
7.1	Protocolo experimental	71
7.1.1	<i>Escores da UPDRS.....</i>	71
7.1.2	<i>Análise da correlação considerando características distintas dos sinais coletados e variáveis experimentais</i>	71
7.1.3	<i>Análise da correlação considerando características distintas dos sinais coletados, variáveis experimentais e sensores utilizados</i>	74
7.2	Contribuições, limitações e estudos futuros	77
8	CONCLUSÃO.....	79
	REFERÊNCIAS.....	81
	ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido	90

ANEXO B – Escala unificada de avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS).....	92
ANEXO C – Análise da articulação punho em repouso sem e com carga	100
ANEXO D – Análise da articulação punho em leve extensão mantida a 0º sem e com carga.....	102

1 INTRODUÇÃO

O tremor humano é um distúrbio clínico caracterizado por movimento involuntário de caráter oscilatório e rítmico, um pouco regular, quase senoidal, em torno de um eixo fixo no espaço, de qualquer parte do corpo, decorrente de contrações de músculos antagonistas, sendo síncronas ou alternadas, observadas mais em membros superiores, inferiores e cabeça (COOPER; RODNITZKY, 2000; KOLLER, 1984; VIEIRA, 2005). O tremor é o distúrbio mais comum do movimento (VIEIRA, 2005) e em humanos (BHAGWATH, 2001) que resulta em grande procura por consultas com neurologistas (VIEIRA, 2005).

Todos os anos, milhares de pessoas passam a apresentar alguma disfunção motora. Estudos e estatísticas governamentais (IBGE, 2013) mostram que a população senil é a mais afetada pelo tremor e suas consequências, como, por exemplo, a limitação física (ALMEIDA et al., 2010; BHAGWATH, 2001; CAVALHEIRO et al., 2009). O tremor pode causar incapacidade funcional considerável, levando ao afastamento social pela interferência nas atividades de vida diária (AVDs) como alimentar, escrever, vestir e manter cuidados pessoais (ALBERT et al., 2010; JANKOVIC, 2000); e nas atividades de vida prática (AVPs) como cuidado com o outro e animais de estimação, fazer compras e organização do domicílio, estando relacionadas à capacidade de administrar o ambiente dentro e fora (MARRA et al., 2007).

Basicamente, há duas categorias de tremores, o fisiológico (normal) ou patológico (anormal) (DEUSCHL et al., 2001; KOLLER, 1984). O tremor fisiológico está associado a processos naturais e presente em maior ou menor intensidade, em todos os seres humanos (MATTOS, 1998). Este ocorre normalmente em pessoas saudáveis e geralmente, não podem ser observados a olho nu (BHIDAYASIRI, 2005; BORGES; FERRAZ, 2006; SMAGA, 2003). O tremor patológico está associado a diversos fatores, tais como disfunções neurológicas (DEUSCHL et al., 2001). Sendo assim, alguns estudos têm sugerido que o tremor moderado, o qual acompanha o processo natural de envelhecimento pode ser diagnosticado como tremor patológico. É também possível que o tremor patológico seja erroneamente diagnosticado como fisiológico (ALMEIDA et al., 2010).

O limite entre o tremor fisiológico e o resultante de disfunções neuromusculares, conhecido como patológico, é tênue e ainda não foi precisamente estabelecido, visto que as alterações no controle do Sistema Nervoso Central (SNC) que o causam podem ser naturais ou advindas de doenças graves, tais como o tremor cerebelar, o essencial e o parkinsoniano (ALMEIDA et al., 2010), além de outros, como o psicogênico, o ortostático, o neuropático,

sendo estes considerados relativamente raros pela literatura médica (FAHN, 1972; MANSUR et al., 2007; WYNE, 2005; YOUNG; HAGBARTH, 1980).

Diante disso, o tremor patológico pode ser classificado de distintas maneiras, de acordo com a etiologia, fenomenologia, frequência e localização. Segundo a fenomenologia, ou melhor, de acordo com as circunstâncias em que se manifesta pode-se ter o tremor de repouso ou de ação (BORGES; FERRAZ, 2006).

O tremor de repouso manifesta-se quando a parte do corpo afetado está sem ativação voluntária e não se encontra o efeito da gravidade. Costuma ter a característica de adução-abdução ou de flexão-extensão (BORGES; FERRAZ, 2006).

O tremor de ação ocorre durante a contração voluntária dos músculos envolvidos. Este pode ser subdividido em postural (quando se mantém voluntariamente uma posição contra a gravidade), cinético (durante o movimento voluntário de uma extremidade), intencional (no movimento intencional de atingir um alvo); tarefa-específica (manifesta-se durante ato motor específico, como a escrita ou o manuseio de instrumento musical) e isométrico (quando o segmento corporal afetado está contraído sem que ocorra o deslocamento do mesmo) (BORGES; FERRAZ, 2006).

Segundo a frequência, ou melhor, segundo o número de oscilações do segmento afetado em uma unidade de tempo, temos, tremor de baixa frequência, menor que 4 ciclos por segundo ou Hertz (Hz); tremor de média frequência, entre 4 e 7 Hz; tremor de alta frequência, maior do que 7 Hz (BORGES; FERRAZ, 2006; SMAGA, 2003).

No que se refere à localização, podemos observar o tremor em qualquer parte do corpo, sendo os membros e a cabeça os mais acometidos. Pode haver o acometimento de outras partes do corpo, como o tronco (BORGES; FERRAZ, 2006).

Uma possível causa do tremor patológico é a doença de Parkinson (DP) sendo esta uma desordem crônica, progressiva e neurodegenerativa do SNC, com implicações profundas para o indivíduo, principalmente déficits em funções motoras, como diminuição da amplitude de movimento (ADM) e força muscular (FAHN, 1972; ROSSI et al., 1996). Em exames neurológicos podem ser observados nessa doença um comprometimento dos neurônios dopaminérgicos, da parte compacta, da substância negra do mesencéfalo (GELB; OLIVER; GILMAN, 1999; MORE; BURACK; GIUFFRIDA, 2012). A perda de neurônios da substância negra gera um esgotamento de dopamina nos núcleos de base o que causa alteração na

elaboração de acetilcolina (LOU, 2003). A deficiência de dopamina produz alteração no sistema extrapiramidal, resultando em déficit na coordenação e atividade muscular, traduzindo em diminuição da força, problemas na manutenção da postura, alterações na marcha, coordenação fina, enrijecimento muscular e outros, com influência na modulação e controle motor, que resulta em transtorno do movimento (DICKSON; GRÜNEWALD, 2004; GELB; OLIVER; GILMAN, 1999; HALLETT, 1998; JUH et al., 2004).

Essas alterações fisiopatológicas, mencionadas acima, ocasionam sintomas neurológicos típicos ou sinais cardinais encontrados em pacientes com DP como, a bradicinesia, rigidez muscular, tremor de repouso e postural, assim como instabilidade postural (DICKSON; GRÜNEWALD, 2004; MENESES; TEIVE, 2003; MORRIS; IANSEK, 1996) existindo em alguns casos, também, comprometimento de ordem cognitiva, afetiva e autônoma (GOULART; PEREIRA, 2005; LOU, 2003; MENESES; TEIVE, 2003).

Dentre os sinais cardinais associados à DP é importante destacar que o presente estudo focou no sinal do tremor. Dessa forma, para uma adequada compreensão do tremor existem métodos que caracterizam tal disfunção e podem ser de dois tipos: (i) subjetivos e (ii) objetivos. Os métodos subjetivos utilizam escalas de severidade (GREFFARD et al., 2006; KEUS et al., 2004; RAMAKER et al., 2002).

Ressalta-se que, a avaliação do tremor é crucial para o diagnóstico, tratamento e controle da mesma. Sendo assim, é descrito a seguir um método subjetivo de avaliar padrões: uma ferramenta, muito conhecida e amplamente utilizada, a escala qualitativa que, avalia clinicamente os sintomas do paciente com o tremor, ou seja, a severidade da doença. Um exemplo é a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) (BARBOUR; PARKER, 2014; JEON et al., 2017; SALARIAN et al., 2007), muito usada por profissionais da saúde, inclusive por fisioterapeutas, para melhor avaliação do estado clínico funcional do paciente.

A UPDRS é considerada referência, “padrão ouro” e mais utilizada na avaliação e análise da evolução da DP pois, fornece informações abrangentes sobre as incapacidades dos mesmos. Essa ferramenta consiste em uma lista de questões divididas em partes, para as quais devem ser atribuídos valores, de acordo com a seriedade do problema, sendo que não requer nenhum equipamento e envolve a observação do paciente em várias posturas, tarefas e movimentos “padronizados”. A classificação do seu desempenho está em uma escala de 0-4, onde 0 é normal, 1 é mínimo, 2 é leve, 3 é moderado e 4 é grave. Essa escala foi dividida em quatro seções principais: 1. Cognição, Comportamento e Humor; 2. Atividades da vida diária;

3. Motor e 4. Complicações. Entretanto, é uma escala subjetiva, dependente da experiência do clínico e conhecimento do avaliador, sendo um problema visível e descrito em pesquisas, com possíveis causas de variações de diagnósticos para o mesmo tremor. Dessa maneira, essa foi a ferramenta utilizada no atual estudo.

No entanto, os estudos sobre escalas de avaliações clínicas, apesar de serem métodos muito utilizados, não informam características objetivas e em tempo real do tremor, no que diz respeito à análise das características do sinal como a amplitude e frequência. Essas avaliações clínicas são subjetivas e podem fornecer informações falsas positivas de acordo com cada avaliador, e assim, influenciar negativamente no diagnóstico e no acompanhamento do tratamento destes pacientes.

De modo a ajudar na compreensão do tremor humano e eliminação das subjetividades encontradas em métodos clínicos, estudos têm sugerido ferramentas objetivas para caracterizar melhor a disfunção e diminuir limitações advindas de escalas subjetivas. As ferramentas fazem uso de sensores inerciais, como a acelerômetro, magnetômetro, giroscópio e a eletromiografia (EMG) (ALMEIDA et al., 2010), posicionados em alguma parte do corpo (Timmer et al., 1998), além da espirografia (ALMEIDA et al., 2010), sendo capaz de fornecer a amplitude e frequência do sinal do tremor, pois, mensura a atividade do membro em tempo real, de forma eletrônica (RAETHJEN et al., 2000). O método objetivo abordado neste estudo poderá ser capaz não só de caracterizar o tremor mas também classificá-lo e verificar se é possível correlacionar com a escala subjetiva, UPDRS, exame motor – parte III, tudo permitido pela mesma ferramenta.

1.1 **Hipóteses**

A partir do estudo em questão as seguintes hipóteses ou respostas antecipadas foram elaboradas:

- (i) O dispositivo manuseado mostrou as características do sinal do tremor assim como, classificou em repouso e postural;
- (ii) O dispositivo manuseado não conseguiu mostrar as características do sinal do tremor assim como, classifica-lo em repouso e postural;
- (iii) Foi alcançado uma forte correlação entre as características do sinal, sensores inerciais e UPDRS, na categoria motora - item III, em distintos protocolos;

- (iv) Não foi alcançado uma forte correlação entre as características do tremor, sensores inerciais e UPDRS, na categoria motora - item III, em distintos protocolos;
- (v) As cargas utilizadas (92 e 184 g) apresentaram uma forte correlação com os sensores e a UPDRS nos distintos protocolos e, assim, conseguiu sensibilizar as características do sinal, mostrando um sinal modificado;
- (vi) As cargas utilizadas (92 e 184 g) não apresentaram uma forte correlação com os sensores e a UPDRS nos distintos protocolos e, assim, não conseguiu sensibilizar as características do sinal, mostrando um sinal não modificado.

1.2 **Objetivos**

A seguir serão abordados os objetivos geral e específicos.

1.2.1 *Geral*

A presente pesquisa tem como objetivo geral caracterizar e classificar o tremor de punho em indivíduos com a doença de Parkinson por meio de sensores inerciais e correlacionar os resultados do método objetivo com o de avaliação clínico quantitativo, UPDRS.

1.2.2 *Específicos*

- (i) Propor uma ferramenta objetiva, por meio de sensores inerciais, que caracterize e classifique o tremor de punho, dos indivíduos com Parkinson;
- (ii) Analisar o comportamento do sinal do tremor, por meio, da sensibilidade das características que envolva a amplitude – mediana da *Root Mean Square* (RMS) – e frequência – energia da *Power Spectral Density* (PSD) advinda da correlação de cada sensor inercial com a escala UPDRS, categoria motora – item III, dentro do distinto protocolo experimental;
- (iii) Analisar o comportamento do sinal do tremor, por meio, da sensibilidade das características que envolva a amplitude e frequência, advinda da correlação de cada sensor inercial com o incremento de carga de 92 e 184 g, dentro do distinto protocolo experimental;

1.3 **Justificativa**

De modo a ajudar a compreender o tremor humano e eliminar as subjetividades encontradas em métodos clínicos, estudos mencionam o uso de sensores inerciais como método

objetivo para análise do tremor de punho e sua correlação com um método subjetivo (MARINUS et al., 2002; MIOTO, 2008), além de relatos da conexão que existe entre a carga e a oscilações do corpo, sensibilizando o comportamento do tremor (HALLETT, 1998). Contudo, para entendimento do tremor em indivíduo portador da DP o presente assunto tornou-se alvo dessa pesquisa, sendo assim, os pesquisadores buscaram parâmetros instrumentais e comportamentais que pudessem estabelecer critérios para auxiliar em uma classificação, diagnóstico e tratamento mais preciso tanto quanto, possível correlação do método objetivo com o subjetivo.

Alguns estudos (KIM et al., 2018; LIAO; TSAI, 2013), mencionam que por meio da caracterização do tremor da DP é provável adaptar melhor os protocolos terapêuticos, reduzir os custos e otimizar os tratamentos, beneficiando os pacientes e apoiando à área da saúde. Dessa maneira, o método aqui proposto é eficiente, não invasivo e de baixo custo, com capacidade de demonstrar os sinais dos movimentos em tempo real, para caracterizar e classificar o tremor, sendo uma motivação adicional e não encontrada em literatura.

2 TREMOR HUMANO

Neste capítulo abordaremos o tremor humano relacionado a conceitos, etiologias e classificação.

2.1 Conceito

O tremor é entendido como um movimento involuntário com presença de oscilações rítmicas, regulares ou não, a partir de contrações alternantes de músculos antagonistas e agonistas ou por atividade de músculos sincrônico, o que pode diferenciar o tremor de outros movimentos involuntários (JANKOVIC, 1992). O tremor é uma alteração do movimento muito comum e uma das causas de procura por neurologistas e também por consultas de doença do movimento. A disfunção pode desaparecer durante o sono e se acentuar em situações que desencadeiam ansiedade, associado à incapacidade funcional e afastamento social (VIEIRA, 2005). Tal disfunção pode ser isolada de forma benigna, ou consequências clínicas envolvendo as doenças neurológicas, como à DP (BHAGWATH, 2001).

2.2 Etiologias

Tremores humanos derivam de diferentes etiologias, portanto, as fisiologias são diversas. As causas geram os mecanismos oscilatórios involuntários em condições normais e anormais. As oscilações são: mecânicas, mecânicas reflexas, centrais normais e patológicas.

Nas oscilações mecânicas, os músculos em associação com suas articulações, oscilam com certa frequência (DEUSCHL et al., 2001; DNGGUOZHAN; XIANGYANGZH, 2009; MATTOS, 1998), sendo assim, cada membro ou segmento tem uma certa frequência de ressonância, o que depende da sua massa. Qualquer perturbação de um sistema mecânico faz com que o mesmo tenha uma frequência de oscilação ressonante.

Nos seres humanos, uma perturbação importante é o impulso cardíaco ou reflexo balistocardiograma (DNGGUOZHAN; XIANGYANGZH, 2009; MATTOS, 1998). Já as oscilações mecânicas reflexas, estão relacionadas a circuitos periféricos (de músculos a medula espinal e vice-versa) e centrais (de músculos para segmentos superiores da medula espinal, tronco cerebral e cérebro). Os circuitos operam em torno de um tempo de frequência de oscilação ressonante, sendo, inversamente proporcional ao atraso dos circuitos (DNGGUOZHAN; XIANGYANGZH, 2009; MATTOS, 1998).

Por fim, as centrais estão relacionadas com oscilações espontâneas e envio de comandos motores rítmicos. Elas surgem a partir das propriedades de neurônios individuais, das propriedades de redes neuronais, ou uma combinação dos dois, existindo, nos seres humanos, oscilações centrais normais e diferentes patológicas (DEUSCHL et al., 2001; DNGGUOZHAN; XIANGYANGZH, 2009).

2.3 Classificação de Tremores

Basicamente, há duas categorias de tremores, o fisiológico (normal) ou patológico (anormal) (DEUSCHL et al., 2001; KOLLER, 1984).

O tremor fisiológico está associado a processos naturais e presente em maior ou menor intensidade, em todos os seres humanos (MATTOS, 1998). Ocorre normalmente em pessoas saudáveis e geralmente, não pode ser observado macroscopicamente (BHIDAYASIRI, 2005; BORGES; FERRAZ, 2006; SMAGA, 2003). Esse tremor pode variar com a idade, sendo que uma das explicações para sua existência é o reflexo balistocardiograma, isto é, a vibração passiva dos tecidos do corpo produzidos pela atividade mecânica do coração (ALBERT et al., 2010; BORGES; FERRAZ, 2006; STURMAN; VAILLANCOURT; CORCOS, 2005a); ou seja, decorrente de manifestações periféricas a partir de reflexos mecânicos dos batimentos cardíacos (MARSHALL, 1961; STURMAN; VAILLANCOURT; CORCOS, 2005a).

Contudo, o fisiológico surge de uma oscilação mecânica, mas com uma possível contribuição de 8-12 Hz de oscilação central normal, podendo variar, e quando exacerbado é devido à oscilação mecânica reflexa (DEUSCHL et al., 2001). Embora não seja habitualmente percebido, pode ser exacerbado por certas condições, como: situações de medo e ansiedade, distúrbios metabólicos (e.g., hipertireoidismo, hipoglicemia), fadiga muscular, cafeína, retirada de álcool e uso de certas drogas (e.g., lítio, prednisona), ocasionando aumento do débito cardíaco (BORGES; FERRAZ, 2006; DEUSCHL et al., 2001; STURMAN; VAILLANCOURT; CORCOS, 2005a), mas cessando a causa este volta ao normal (BORGES; FERRAZ, 2006). O tremor fisiológico exacerbado, mesmo não sendo considerado patológico exige cuidados médicos (MARSHALL, 1961; MARTIN, 1969).

Já o tremor patológico está associado a diversos fatores, tais como disfunções neurológicas (DEUSCHL et al., 2001), na frequência de 4-12 Hz de oscilação central patológica, podendo variar, de acordo com a característica da doença e resultante de manifestações periféricas advindas de distorções e amplificações destas oscilações

(DNGGUOZHAN; XIANGYANGZH, 2009; MCAULEY; MARSDEN, 2000; WYNE, 2005) por isso, podem influenciar de maneira direta no controle motor. Este tremor acomete certos grupos musculares como segmentos distais dos membros, cabeça, língua, mento, prega vocal e raramente, o tronco (WYNE, 2005).

O tremor patológico pode ser classificado de distintas maneiras, de acordo com a etiologia, fenomenologia, frequência e localização. Segundo a fenomenologia, ou melhor, de acordo com as circunstâncias em que se manifesta pode-se ter o tremor de repouso ou de ação (SMAGA, 2003).

O tremor de repouso manifesta-se quando a parte do corpo afetado está sem ativação voluntária e não se encontra sobre o efeito da gravidade. Costuma ter a característica de adução-abdução ou de flexão-extensão. O tremor de ação ocorre durante a contração voluntária dos músculos envolvidos. Este pode ser subdividido em postural (quando se mantém voluntária uma posição contra a gravidade), cinético (durante o movimento voluntário de uma extremidade), intencional (durante o movimento, mas especificamente na intenção de atingir um alvo); tarefa-específica (manifesta-se quase exclusivamente durante ato motor específico, como a escrita ou o manuseio de instrumento musical) e isométrico (quando o segmento afetado está contraído sem que ocorra o deslocamento desse segmento corporal)(SMAGA, 2003).

Pelo foco desta pesquisa ser a DP, o estudo enfatizou o tremor advindo desta doença, sendo que o clássico tremor é o de repouso, mas também pode ser visto o tremor postural. Essa disfunção está associada a uma oscilação central patológica que pode ser influenciada por informação sensorial e estimulação magnética transcranial (DEUSCHL et al., 2001).

3 DOENÇA DE PARKINSON

Como o foco do nosso estudo foram pacientes com DP, neste capítulo abordaremos o conceito, epidemiologia, sinais clínicos, tratamento e estratégias objetivas de avaliação do tremor nesta doença.

3.1 Conceito

A primeira descoberta, por estudos sobre a DP, foi abordada na literatura no ano de 1817. O responsável era um pesquisador denominado James Parkinson, que observou e descreveu sintomas típicos e principais encontrados nas manifestações da doença, como: tremor, rigidez muscular, acinesia, anormalidades posturais e na marcha (CHRISTOFOLLETTI; AL., 2012; DMOCHOWSKI, 1999; MASSANO, 2011).

A doença é relacionada a uma alteração neurodegenerativa do SNC que acomete em sua maioria idosos com comprometimento de neurônios dopaminérgicos encontrados na parte compacta da substância negra, causando diminuição ou ausência de dopamina no corpo estriado e consequentemente alterações no movimento voluntário e sistema autônomo dos indivíduos (CHRISTOFOLLETTI; AL., 2012; DMOCHOWSKI, 1999; MASSANO, 2011).

3.2 Etiopatogenia

A doença possui uma etiologia ainda desconhecida e controversa, porém, considera-se que fatores genéticos, estresse e exposição a ambientes tóxicos e infecciosos podem contribuir para seu aparecimento. Autores mencionam (LARUMBE et al., 2001) que a morte do tecido neural tem uma relação com o estresse oxidativo devido à redução de glutationa, um importante antioxidante que participa da neutralização dos radicais livres, no entanto, quanto a essa degeneração ainda não se tem uma causa bem definida. O diagnóstico da DP é clínico, baseado na anamnese, exame neurológico e resposta ao tratamento farmacológico (ROSSI et al., 1996; WYNE, 2005).

Mediante exames neurológicos como, tomografia computadorizada cerebral e ressonância magnética nuclear, pode ser observado comprometimento dos neurônios dopaminérgicos da substância negra do mesencéfalo (ALANIS et al., 2018; GELB; OLIVER; GILMAN, 1999; MORE; BURACK; GIUFFRIDA, 2012). No entanto, fisiologicamente há uma perda dos axônios que partem desta área cerebral e se projetam para o corpo estriado no

centro medular do cérebro culminando no déficit de dopamina, consequente à atrofia e à degeneração dos núcleos da base (DICKSON; GRÜNEWALD, 2004; GELB; OLIVER; GILMAN, 1999; GOULART; PEREIRA, 2005; MENESES; TEIVE, 2003). A alteração da via dopaminérgica determina em diminuição da neurotransmissão dopaminérgica no corpo estriado, especialmente no putâmen, um colapso na comunicação entre a substância negra e o estriado, onde desta sinapse resulta em liberação de dopamina (JUH et al., 2004).

Os mecanismos fisiopatológicos não estão bem claros, mesmo o tremor de repouso representando uma principal anormalidade motora da DP (BERARDELLI et al., 2013). Estudos mostram que o sintoma da DP relacionado ao papel da geração do tremor tem uma relação com uma atividade anormal oscilatória dos núcleos da base (BERARDELLI A. et al., 2013). No entanto, outros autores (WU; HALLETT, 2013) abordam que o tremor pode ser devido à anormalidades dentro de uma rede cerebral ampla envolvendo o cerebelo, tálamo e áreas motoras corticais. Além disso, esse tremor pode também resultar de uma interação patológica entre os núcleos basais e o circuito cerebelo - tálamo - cortical (HELMICH et al., 2013).

Outros estudos (NI et al., 2010) sugerem que mediante técnicas de estimulação transcraniana magnéticas é possível estudar a fisiopatologia do tremor advindo da DP, sendo que o tremor de repouso foi iniciado por estimulação do córtex primário apenas. Já o tremor postural foi iniciado tanto na estimulação do córtex primário quanto do cerebelo.

3.3 Epidemiologia da Doença de Parkinson

A DP está entre as doenças neurodegenerativas de maior incidência em pessoas idosas do gênero masculino, acima de 60 anos, sendo que a prevalência aumenta com a idade, chegando em 1 a cada 1000 acima de 65 anos, e em 1 a cada 100 acima de 75 anos (CHRISTOFOLLETTI; AL., 2012; GELB; OLIVER; GILMAN, 1999; JUH et al., 2004; ROSSI et al., 1996).

Assim, a doença pode afetar cerca de 1% a 3% da população com mais de 55 anos, sendo o segundo distúrbio neurodegenerativo mais comum após a doença de Alzheimer (ALANIS et al., 2018; EEDEN et al., 2003). Entretanto, estudos também revelam que indivíduos com idade inferior a 40 anos podem ser acometidos pela síndrome (MENESES; TEIVE, 2003). Das pessoas acometidas com a DP apenas um pequeno número sofrem de demências (CHRISTOFOLLETTI; AL, 2012; MENESES; TEIVE, 2003; MORRIS; IANSEK, 1996). Com

o aumento da expectativa de vida, estima-se que por volta de 2020 mais de 40 milhões de pessoas no mundo tenham DP (GOULART; PEREIRA, 2005).

3.4 Sinais clínicos secundários à Doença de Parkinson

A perda de neurônios da substância negra gera um esgotamento de dopamina nos núcleos de base o que causam alterações na elaboração de acetilcolina (LOU, 2003). Essas alterações fisiopatológicas ocasionam os sintomas neurológicos típicos encontrados em pacientes com DP e em alguns casos existem também comprometimento de ordem cognitiva, afetiva e autonômica (GOULART; PEREIRA, 2005; LOU, 2003; MENESES; TEIVE, 2003).

Os primeiros sinais clínicos da DP estão relacionados a degenerações das células que produzem a dopamina na substância negra e que representa entorno de 60%, associado a uma progressão da doença que pode variar de 2 a 30 anos, culminando com uma incapacidade severa ou óbito (ELLIS, 2005).

Cabe ressaltar que com a evolução da doença, complicações secundárias aparecem, decorrentes dos sintomas físicos e de fatores psicossociais individuais presentes em cada indivíduo (MIRANDA; DUARTE; ÂNGELO, 2006). Dentre as complicações, algumas são manifestadas por combinações de sinais cardinais, como: (i) pobreza de movimentos (oligocinesia); (ii) redução na velocidade, alcance e amplitude (hipocinesia); (iii) dificuldade em iniciar o movimento (acinesia); (iv) características faciais (face em máscara); (v) alterações musculoesqueléticas (contraturas, fadiga, desenvolvimento de posturas fixas anormais); (vi) distúrbios da marcha (padrão “em bloco”, festinante e presença do *freezing* - interrupção abrupta do caminhar); (vii) disfunção da deglutição e comunicação; (viii) alterações visuais, sensório-motores e cardiopulmonares (RUBERT; REIS; ESTEVES, 2007).

Todos esses problemas citados que acometem os indivíduos com DP levam-no à limitação funcional, dependência física (ALANIS et al., 2018; ALBANESE, 2007) e como consequência a ocorrência de depressão e o isolamento (ALBANESE, 2007; RUBERT; REIS; ESTEVES, 2007). O tremor Parkinsoniano na DP é a causa principal de tremor predominante de repouso, mas podendo ocorrer também o de ação do tipo postural, sendo sua frequência típica de oscilação de 3 a 6 Hz, com variação para intervalos maiores e mais observados em uma ou ambas as mãos, menos notado no mento, lábios, língua e pés. Eletromiograficamente o tremor da DP caracteriza-se por atividade alternante de músculos agonistas e antagonistas. A flexão-extensão dos dedos combinados com a adução-abdução do polegar produz o clássico

tremor em “contar dinheiro” ou em “enrolar fumo”(DEUSCHL; BAIN; BRIN, 1998; DEUSCHL et al., 2001; FAHN, 1972; PONS et al., 2005).

3.5 Tratamentos para a Doença de Parkinson

Distintas são as maneiras de tratamento da DP e que dependem do grau de severidade da doença. Aqui abordaremos os tratamentos mais relatados na literatura.

3.5.1 Medicamentosos

O tratamento padrão e rotineiro para os indivíduos com Parkinson é o uso de medicamentos que faz a reposição da dopamina, sendo as drogas: levodopa, anticolinérgicas e as agonistas dopaminérgica (DANGELO; FATTINI, 2007; JANKOVIC, 2000). A droga mais utilizada e mais eficaz é a levodopa, entretanto, tem inúmeras desvantagens, pois, não impede a progressão da doença, apenas ameniza os sintomas, como o tremor. Durante o tratamento, prolongado, ocorre a perda da eficácia e vários efeitos colaterais indesejáveis podem surgir, como a acinesia, sintomas de psicoses, hipocinesia, dependência as substâncias utilizadas (POURATIAN et al., 2012). As discinesias induzidas pelo fármaco, ocorrem cerca de 40% dos pacientes após cinco anos de uso e em 90% dos tratados por cerca de dez anos (MORE; BURACK; GIUFFRIDA, 2012).

Cabe ressaltar que com a progressão da doença as respostas aos medicamentos tornam-se menos estáveis e flutuantes com o tempo. Pode haver aumento da rigidez, tremor de repouso e bradicinesia durante os períodos *OFF* e durante o período *ON* da medicação outros movimentos musculares anormais como, acinesia e hipocinesia, (BENABID et al., 1998).

3.5.2 Cirúrgicos

Outra possível estratégia para tentar sanar uma das consequências da DP, o tremor, é a realização de pequenas cirurgias diretamente no cérebro, para estabelecer um equilíbrio funcional nos núcleos da base. Hoje, três cirurgias são mencionados: (i) encefálicas, (ii) estimulação profunda do cérebro com eletrodos implantados e (iii) transplante neural (MANSUR et al., 2007).

Dentre as cirurgias encefálicas as mais comuns são, a talamotomia e a palidotomia, ou seja, são intervenções em regiões encefálicas para tentar eliminar sintomas da doença, sendo a

talamectomia a mais indicada em pacientes com tremor e que não apresente respostas aos medicamentos (MORRIS; IANSEK, 1996).

A palidotomia é indicada para pacientes que possuem discinesias e que não apresentaram respostas eficientemente com medicamentos (MORRIS; IANSEK, 1996). Outra alternativa cirúrgica é denominada de estimulação profunda do cérebro (DBS). A estratégia consiste em implante cirúrgico que proporciona uma estimulação elétrica na modulação do funcionamento de circuitos cerebrais (POURATIAN et al., 2012; RUBERT; REIS; ESTEVES, 2007) dos núcleos talâmicos, subtalâmico e globo pálido, entretanto, é bastante invasiva, porém, muito usada em pacientes que apresentam um tremor Parkinsoniano severo (POURATIAN et al., 2012; ZHANG et al., 2010) e que após as estimulações demonstram melhorias no comportamento motor quando comparados aos sujeitos tratados com medicação (MANSUR et al., 2007; WYNE, 2005).

Alguns autores (BENABID et al., 1998; VINGERHOETS et al., 2002) relatam que a estratégia DBS foi introduzida como tratamento de pacientes com flutuação, ou seja, no período de transição *on/off* da medicação, e que resultaram em redução significativa da mesma e pode em certos pacientes ser interrompida. Representa uma técnica eficaz contra quase todos os sinais cardinais da DP desde que o estimulador esteja ligado, mas os sintomas retornam assim que o estimulador é desligado.

Uma última opção cirúrgica seria o transplante neural, para a restauração do circuito neural e a recuperação dos movimentos e funções normais (GELB; OLIVER; GILMAN, 1999). No entanto, a eficácia deste método ainda é pouco estudada (GOULART; PEREIRA, 2005; MORRIS, 2000).

3.6 Terapia por Reabilitação

Em associação ao tratamento médico são aconselhados os cuidados fisioterapêuticos aos indivíduos acometidos com a DP (GOEDE et al., 2001; SANTOS et al., 2010). A fisioterapia é empregada como tratamento paralelo aos medicamentos e/ou a cirurgia utilizada na DP (KEUS et al., 2004).

Na terapia por reabilitação, o exercício terapêutico é elemento fundamental na maioria das intervenções com os profissionais de fisioterapia, sendo coadjuvante com outras atividades, como a Estimulação Elétrica Funcional (FES), e a órteses ativas para assistir o indivíduo (RAMAKER et al., 2002), com a finalidade de aprimorar a função e reduzir incapacidade

(SUCHOVERSKY; GRONSETH; PERLMUTTER, 2006). A reabilitação compreende diversas atividades e a categoria dependerá da incapacidade de cada indivíduo: (i) exercícios motores, (ii) treinamento de marcha e das atividades diárias, (iii) terapia de relaxamento e (iv) exercícios respiratórios, além, de (v) orientar e educar o paciente e família sobre os benefícios da terapia (GOEDE et al., 2001; SANTOS et al., 2010).

Essas atividades contribuem para melhorar as alterações musculoesqueléticas secundárias a DP, tais como fraqueza muscular, diminuição da ADM, redução da capacidade aeróbica (KEUS et al., 2004) e a restrição de movimento: (i) levantar,(ii) andar,(iii) sentar,(iv) motoras dos membros, como, pegar objetos, preensão, e outras atividades manuais, para aperfeiçoar a destreza (MORRIS, 2000; VARA; MEDEIROS; STRIEBEL, 2012), (v) postura, (vi) equilíbrio e (vii) marcha (MARINUS et al., 2002).

Os exercícios também ajudam a reduzir: (i) bradicinesia, (ii) quedas, (iii) acinesia, (iv) rigidez, (v) congelamento, com o objetivo final de melhorar a qualidade de vida (COMELLA; STEBBINS; BROWN-TOMS, 1994; SUCHOVERSKY; GRONSETH; PERLMUTTER, 2006). Vários são os estudos com distintos exercícios para confirmar a eficácia da fisioterapia como coadjuvante ao tratamento da DP (COMELLA; STEBBINS; BROWN-TOMS, 1994; GOEDE et al., 2001).

Nesse contexto a terapia por reabilitação pode se associar a dispositivos biomédicos, com o intuito de apoiar os profissionais da saúde, na caracterização do tremor humano e direcioná-los para um melhor tratamento e assim melhor qualidade de vida em indivíduos com tal disfunção.

Em conjunto, alguns autores relatam que o trabalho de reabilitação com uma carga acrescentada em alguma parte do corpo, que apresente o tremor ou em utensílios, influencia a resposta desta disfunção (DEUSCHL et al., 2001; MESHACK, 2001), diminuindo a frequência e amplitude, e assim, facilitando os movimentos voluntários dos indivíduos e à prática clínica. Estudos explicam que devido ao efeito do próprio peso do membro já se tem um resultado no tremor, pois, quando o peso do segmento do membro aumenta, a frequência de oscilação ressonante diminui, porém, quando a rigidez desse segmento aumenta a frequência também acompanha.

Sendo assim, ressalta-se que o cotovelo apresenta uma frequência de 3-5 Hz, o punho 8-12 Hz, e a articulação metacarpo-falange de 17-30 Hz. Contudo, a frequência aumenta devido

à co-contração dos músculos ao redor da articulação e aumento da rigidez destas (DEUSCHL et al., 2001).

A avaliação do distúrbio do movimento, tremor, está mudando de uma avaliação clínica centralizada para um monitoramento em tempo real e terapia individualizada. Embora haja uma variedade de opções de tratamento, desde fármacos até a neuromodulação invasiva associada a terapias de reabilitação, os efeitos clínicos são inconsistentes e muitas vezes a medicação não é consistente (DELROBAEI et al., 2018). A falta de monitoramento em tempo real tem sido uma limitação importante para otimizar as intervenções dos pacientes com DP.

Sendo assim dispositivos biomédicos que utilizam sensores inerciais, podem caracterizar o tremor em tempo real e verificar o comportamento do membro acometido, e assim associar carga adaptada ao mesmo para analisar se houve mudanças no sinal, ou seja, sensibilização no sinal observado pela amplitude e frequência. Estas são estratégias objetivas de avaliação do tremor na DP.

3.7 Estratégias objetivas de avaliação do tremor da Doença de Parkinson

Mediante revisões na literatura pode-se afirmar que as maneiras de se caracterizar o tremor são diversas, porém, a estratégia objetiva é a mais confiável, pelo fato de eliminar a subjetividade e as limitações que são encontradas nos métodos baseados nas escalas de avaliações clínicas (ALMEIDA et al., 2010). As estratégias mais estudas são mencionadas a seguir.

Segundo Almeida (2011)(ALMEIDA, 2011) a acelerometria (ACC) é realizada por um sensor capaz de mensurar a aceleração de um corpo, de acordo com, a segunda lei de Newton denominado de acelerômetro. Este sensor consiste em um dispositivo eletromecânico, baseado no efeito piezoelétrico ou na variação de capacidade que, quando fixado sobre alguma parte do corpo, pode medir forças de aceleração ou movimentação, causada pelo tremor. A avaliação gera uma sequência de valores (série temporal) que representam o valor instantâneo da aceleração em função do tempo, referente à parte do corpo na qual o sensor foi fixado. Esta série é armazenada e pode, posteriormente, ser analisada computacionalmente.

Nos estudos de BLAHAK et al. (2007); STURMAN; VAILLANCOURT; CORCOS (2005) a ACC por meio da amplitude do sinal tem mostrado ser um método confiável para análise do tremor com alta sensibilidade para apoio em terapias anti-parkinsoniana, cirurgia ou DBS e também ajudar em diferenciar entre tremor fisiológico de patológico.

De acordo com o mesmo pensamento científico (avaliação eletrônica, armazenamento e análise computacional), outros métodos foram propostos, tais como: giroscópio e magnetômetro para avaliação do momento angular e magnético, respectivamente (LIMA et al., 2006; SALARIAN et al., 2007).

Outra ferramenta muito utilizada para a detecção do tremor é o EMG. O sinal é a superposição da atividade individual de diversas unidades motoras ativas durante a contração muscular, podendo ser utilizado para diagnosticar várias categorias de disfunções neuromusculares. O sinal é captado a partir de eletrodos posicionados na superfície da pele ou por eletrodos de agulha, ou fio que são introduzidos no tecido muscular (ELBLE, 2003; RAETHJEN et al., 2000; SALARIAN et al., 2007; TIMMER et al., 1998). Por ser uma mensuração objetiva a EMG pode auxiliar na análise de parâmetros obtidos do tremor humano (OLIVEIRA et al., 2012).

Por fim, outro método difundido para a compreensão do tremor é a espirografia (LUKHANINA, 2000; MIOTO, 2008; SCHENKMAN, 2001), que representa a análise digital dos padrões de escrita dos indivíduos por utilização de mesas digitalizadoras, com o objetivo de detecção da atividade de tremor em condições cinéticas por análises de desenhos (espiral de Arquimedes) diretamente em um computador de maneira não invasiva, pois, informa a posição da ponta da caneta em sua superfície.

Apesar do avanço tecnológico dos métodos objetivos que permitem mais precisão na avaliação do tremor, nenhum estudo relatado se baseia no uso dos sensores inerciais juntos (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro). Sendo esses sensores acoplados ao membro superior para a análise do punho sem e com carga e em conjunto, fazem uma correlação com os métodos subjetivos, focando na melhor maneira para avaliar e classificar o tremor advindo da DP. Assim, o presente estudo teve esse propósito.

4 ESTADO DA ARTE

O estado da arte aqui abordado se refere aos estudos relacionados ao uso de sensores inerciais como maneira de caracterização do tremor da DP e também aos que fazem correlação com um método clínico “padrão ouro”, como a UPDRS. Cabe salientar uma questão importante e motivacional que durante a pesquisa de referencial teórico, poucos estudos abordam a caracterização da DP, voltada para o punho, e também poucos fazem relação entre método objetivo, usando juntos os sensores acelerômetro, giroscópio e magnetômetro, com método subjetivo, por intermédio da escala de avaliação clínica. Em conjunto, poucos abordam a relação do uso de carga no segmento avaliado associado a distintos protocolos de atividades para a caracterização do tremor. Contudo, são ausentes estudos que abordam a classificação do tremor de punho em repouso e postural pelo método objetivo.

Autores (MEIGAL et al., 2012) afirmam que a caracterização do tremor é extremamente importante para diagnóstico diferencial da DP, assim como classificação de subtipos clínicos, apoio em tratamentos anti-parkinsoniano, severidade da doença e por fim, possíveis correlações de sinais clínicos mediante exame motor da escala clínica, UPDRS. Sendo assim, apesar de muitos estudos na literatura (ALAM et al., 2016) serem capazes de rastrear o tremor em uma única parte do corpo, com o uso de apenas um sensor inercial, os mesmos não fornecem um quadro abrangente de tremor no paciente.

Assim, os sensores de medida inerciais (IMU) combinando com o acelerômetro, giroscópio e magnetômetro permitem uma nova abordagem na quantificação do distúrbio de movimento, podendo ser conectados aos segmentos corpóreos. Os IMUs representam o avanço da tecnologia vestível, precisa, portátil, prática e voltada para uma avaliação eficiente para diversos distúrbios do movimento (RAHIMI et al., 2011), dentre eles o tremor.

4.1 Revisão da literatura sobre sensores inerciais para avaliação da caracterização do tremor em punho em indivíduos com Doença de Parkinson e relação com o método de escala de avaliação clínica, UPDRS

Com o número crescente de métodos avançados de tecnologia para o diagnóstico e quantificação de distúrbios do movimento, com o tremor, observa-se a grande necessidade de avaliar sua objetividade, precisão e se existem correlações com ferramenta clínica de avaliação utilizada. A partir dos estudos que caracterizam o tremor humano da DP é possível encontrar diversas maneiras para coleta desses sinais e, sendo assim, distintas ferramentas de análise são

usadas para entender os sinais capturados, tanto ferramentas objetivas, por intermédio de sensores inerciais, quanto ferramenta subjetiva, como escala de avaliação clínica, a UPDRS.

Pesquisas encontradas na literatura (BINDER; DEUSCHL; JENS, 2009; DAI; ZHANG; LUETH, 2015; DELROBAEI et al., 2018; JITKRITSADAKUL et al., 2017a; KIM et al., 2018; KOSTIKIS et al., 2014a), sobre o assunto abordado, verificam a caracterização do tremor em punho na DP com o uso de parâmetros objetivos por intermédio de sensores inerciais e fazem correlação com a UPDRS, para detecção dos sinais do tremor. Contudo, esses estudos têm como intuito mostrar de maneira mais precisa o tremor, e assim, correlacionar o método objetivo em relação à avaliação clínica subjetiva, UPDRS, para obter um tratamento e diagnóstico mais exato, dar conveniência clínica e buscar abordar um déficit na literatura.

Segundo o estudo de Meigal et al. (2012), foi feita uma análise das características RMS da amplitude e espectro de frequência a partir de sinais de acelerometria do tremor de mão de indivíduos com a DP e correlação com a escala de avaliação clínica (UPDRS – exame motor, parte III) e uso de carga ao membro avaliado. A conclusão do estudo foi que as características avaliadas correlacionam significativamente com os sinais clínicos do tremor coletados pela UPDRS. Essa correlação foi maior quando sem carga e diminui quando carga adicionada (1- 2 kg).

Binder, Deuschl et al. (2009) (BINDER; DEUSCHL; VOLKMANN, 2009)(BINDER; DEUSCHL; VOLKMANN, 2009), avaliaram o tremor da DP captado pelo sensor acelerômetro, uniaxial, adaptado ao punho por intermédio de um actígrafo, dispositivo que grava o sinal da amplitude por longo prazo, e correlacionaram com um método clínico, a escala UPDRS (exame motor, parte III, item 20), assim, verificaram o efeito terapêutico de um medicamento denominado cabergolina, um fármaco agonista dopaminérgico.

Assim, o actígrafo possui uma sensibilidade ideal para tremor de uma frequência superior a 3 Hz, como a que ocorre no tremor de repouso de baixa frequência na DP, que varia de 3 a 6 Hz. Os resultados do estudo mostraram que após o uso do medicamento houve uma redução significativa no escore da UPDRS e na amplitude advinda da actigrafia. Correlações significativas foram encontradas entre a actigrafia e as classificações dos pacientes quanto à intensidade do tremor. Dessa forma, o estudo concluiu que a actigrafia de longa duração, é um método confiável para avaliar a ocorrência e gravidade do tremor da DP e pode ser usado para documentar efeitos antitremores em estudos clínicos.

Jitkritsadakul et al. (2017)(JITKRITSADAKUL et al., 2017b) investigaram por intermédio de uma luva adaptada a modulação do mecanismo reflexo periférico, no qual faziam estimulação elétrica muscular (EMS) para suprir temporariamente o tremor de repouso advindo da DP e juntos com sensores inerciais, acelerômetro e giroscópio, detectar o tremor. Correlação com escala de avaliação clínica validada, UPDRS, foi realizada. O estudo mostrou que os sinais capturados do tremor mostraram parâmetros para determinar a eficácia do EMS, por meio da RMS encontrados na amplitude e a média da frequência do sinal, avaliados antes e durante a estimulação.

Dessa forma, o estudo acima concluiu que após a EMS ocorreu supressão do tremor com mudanças nas características do tremor determinado por medições clínicas (UPDRS) e RMS da amplitude. Observaram também uma alta correlação entre a melhora do escore da UPDRS e os parâmetros do sinal tremor, devido à redução da RMS, porém, a eficácia foi limitada, pois o método não é abrangente para outros tremores.

Jeon et al. (2017) (JEON et al., 2017b) desenvolveram vários algoritmos para quantificar automaticamente, precisamente e de maneira real o tremor da DP, e assim, correlacionar com as avaliações clínicas das UPDRS. Esse método teve como objetivo mostrar semelhanças advindas dos algoritmos em relação à UPDRS, a fim, de obter um diagnóstico mais objetivo, sofisticado e proporcionar conveniência clínica, como facilitar o uso em ambientes clínicos ou domiciliares.

Assim, para a análise do tremor o estudo mostrou um dispositivo vestível tipo relógio de punho composto por acelerômetro e giroscópio, triaxiais. Os sinais capturados foram analisados por meio da RMS e média da frequência. Uma câmara de vídeo registrou simultaneamente as mãos dos pacientes em atividade para posterior avaliação. Foram desenvolvidos classificadores da UPDRS que definiram um erro absoluto para avaliar o desempenho dos sistemas automáticos de pontuação. O erro computado foi para avaliar a precisão da classificação.

Os resultados mostraram a alta correlação, entre a avaliação clínica, UPDRS, com o método proposto para estimativa da gravidade do tremor. O estudo conclui que o sistema automático de pontuação é preciso para a severidade do tremor parkinsoniano usando métodos de aprendizagem automática em comparação com a UPDRS, sendo semelhante com as pontuações advindas dos profissionais da saúde, na prática clínica. Neste caso, a complexidade computacional deve ser considerada para a análise *on-line*.

Kostikis et al. (2014) (KOSTIKIS et al., 2014b) mostraram a necessidade de avaliar com precisão o tremor de mão na DP, para isso, comparou a medição quantitativa com qualitativa, UPDRS. A medição quantitativa foi por intermédio de uma plataforma baseada em smartphone que processa os sinais capturados de um acelerômetro e giroscópio. O estudo teve sua principal contribuição mediante uma comparação estatística entre os métodos baseados em conjunto de medidas (magnitude de aceleração e do giroscópio, soma das diferenças absolutas dos vetores de aceleração, nos eixos x, y e z, e a transformada de Fourier dos componentes axiais do giroscópio) dos sinais de quantificação do tremor parkinsoniano usando um smartphone, e as pontuações UPDRS (exame motor – parte III) atribuídas por um médico especialista.

Os resultados do estudo mostraram que todas as medidas usadas se correlacionam bem com os escores da UPDRS, relatados por um experiente médico especialista. A conclusão do estudo foi que smartphones pode ser considerado como ferramenta de avaliação remota de distúrbios do movimento. No entanto, não defendem a substituição do teste clínico da UPDRS, pois, o foco é usar os sensores de um dispositivo como um telefone, com o *software* para ajudar o profissional da saúde, fornecendo-lhe um método objetivo para quantificar o tremor de repouso na DP com eficiência e precisão.

Delrobaei et al. (2018) (DELROBAEI et al., 2018) concentrou seu estudo na avaliação do tremor advindo da DP, em outras articulações do corpo. O trabalho apresentou como objetivo a investigação e aplicabilidade do uso do IMUs em DP com tremor de repouso e assim avaliou a utilidade clínica da medida cinemática, correlacionando com a UPDRS (parte III- exame motor), durante tarefas do dia a dia. Para o entendimento sobre o assunto, o instrumento de avaliação foi um sistema de captura de movimento baseado na unidade de medição inercial para quantificar o tremor, composto por um sistema vestível de captura de movimento, incluindo 17 IMUs embutidos. Cada IMU incluía 3 acelerômetros, 3 giroscópios e 3 magnetômetros.

A partir disso, o sistema pode gerar uma animação 3D em tempo real com base nos dados de movimento articular registrados. A animação pode ser facilmente reproduzida a qualquer momento a partir dos dados gravados. O escore de caracterização do tremor foi obtido por meio da média da raiz quadrada e de cada sinal capturado que apresentasse deslocamento angular considerado como escore da severidade do tremor (TSS) em cada articulação estudada e assim filtrados (passa-banda de 2 a 20 Hz) para eliminar os movimentos sem o tremor.

O estudo concluiu que, a animação combinada com o TSS calculado fornece uma avaliação objetiva de seus pacientes, permitindo-lhes que façam ajustes de medicação de acordo

com o que foi analisado. Pelo fato de abranger todo o corpo é uma maneira mais complexa de avaliar do tremor e que despende mais tempo do paciente, quando se compara estudos que coletam sinais de apenas uma articulação e chegam ao mesmo objetivo.

Alanis et al. (2018) (ALANIS et al., 2018), também utilizaram IMU do tipo acelerômetro e giroscópio para estimar a severidade do tremor advindo da DP. A frequência do tremor (3,5 a 7,5 Hz) foi registrada por meio da coleta dos dados da aceleração e momento angular do punho, respectivamente. O objetivo foi desenvolver um dispositivo vestível para o punho composto por IMU embutidos, e assim, registrar, caracterizar e estimar a severidade do tremor de repouso na DP, para fins de viabilidade do uso do mesmo. Os resultados foram condizentes para avaliar a precisão do dispositivo e provar sua utilidade para a estimativa de escores do tremor.

Como conclusão, o dispositivo proposto pode caracterizar o tremor parkinsoniano ao longo do tempo com a construção de um banco de dados para quantificar e monitorar a progressão da DP, e assim, otimizar a dosagem da terapia medicamentosa como apoio dos parâmetros nas avaliações clínicas. Os mesmos autores ainda relatam que essas características extraídas podem demonstrar altas correlações com escalas clínicas de avaliações, UPDRS, utilizadas por profissionais da saúde e mostrado em estudos anteriores (DAI; ZHANG; LUETH, 2015).

Em Kim et al. (2018)(KIM et al., 2018), foram utilizadas redes neurais convolucionais (CNN) com o propósito de caracterização do tremor de punho da DP para diferenciar as maneiras de avaliar a severidade dos sintomas clínicos. Os sintomas foram medidos por dados coletados de dispositivos vestíveis compostos por um acelerômetro, um giroscópio e dados de avaliações clínicas, UPDRS. Os dados capturados pelos sensores foram analisados no domínio da frequência. O estudo concluiu que a proposta da CNN foi alcançada por intermédio de imagens construídas em 2D advindas dos escores dos sinais iniciais e pelos escore da UPDRS.

A partir da extensa revisão os estudos supracitados concluíram que a utilização dos sensores iniciais para a caracterização do tremor de punho da DP de forma precisa e eficiente é considerado uma ferramenta apropriada. Sendo assim, pode apoiar os profissionais da área da saúde devida à alta correlação entre esses sensores e a UPDRS (item exame motor- parte III). Além disso, vários estudos levantaram vantagens em se utilizar o método objetivo, tais como, custo, precisão, eficiência, não invasivo, um diagnóstico e tratamento do tremor mais exato. Também proporcionar conveniência clínica e facilitar o uso em ambientes clínicos ou

domiciliares. Assim, o método objetivo pode avaliar a ocorrência e gravidade do tremor da DP, documentar efeitos antitremores em estudos clínicos e buscar abordar um déficit na literatura. Desvantagens também foram encontradas em estudos como, a complexidade computacional dos métodos objetivos e a não abrangência para outros tremores.

Sendo assim, o uso de sensores inerciais foi o método escolhido para a coleta de dados deste estudo que, de maneira diferente dos estudos citados, visa analisar a característica dos sinais para classificar o tremor de punho da DP, por meio do acelerômetro, giroscópio e magnetômetro, nos 3 eixos (x, y, z), e correlacionar com o escore adquirido na UPDRS e ainda avaliar a influência da carga, quanto a sensibilização do sinal. O método em questão pode ser reproduzido para outros tremores e possui praticidade computacional e baixo custo.

4.2 Análise dos trabalhos encontrados na literatura

O estado da arte aqui abordado sobre a caracterização da severidade do tremor na DP, demonstrou que o assunto na área está em crescimento. Foi também possível verificar que dentre as pesquisas descritas, distintas maneiras para a caracterização do tremor são utilizadas.

Foi verificado que o método de avaliação de tremor de repouso da DP por meio da UPDRS, é muito utilizado e importante, na prática clínica para avaliação do tremor. Essa maneira de avaliação pode ter respostas distintas de acordo com cada profissional da saúde, e não permite uma análise quantitativa dos sinais, assim como não aplicação de ferramentas matemáticas aos mesmos, sendo que, por isso, o mesmo não pode fornecer aos pesquisadores uma resposta objetiva e precisa.

O uso da acelerometria e do giroscópio fornecem o sinal de tremor, por meio do momento linear e angular do membro que está sendo estudado, respectivamente. Muitos estudos mencionam estes métodos, realizava a coleta de dados com a articulação do membro em repouso para caracterizar o tremor de repouso advindo da DP. A articulação mais mencionada é a de punho. O sensor magnetômetro também foi mencionado por fornecer o sinal de tremor, por meio do deslocamento do segmento em relação ao campo magnético da terra, porém, é um método pouco abordado na literatura.

Em poucos estudos foram observados a associação de acréscimo de carga ao segmento, para relacionar a mesma com a sensibilização do sinal coletado do tremor. Os valores das cargas encontradas são distintos, mas alguns mencionam que após a adição da mesma a amplitude do sinal tende a diminuir, causando uma diminuição também do tremor.

Quanto às ferramentas utilizadas na literatura para o processamento das séries temporais, foi possível verificar que, os estudos se baseiam em uma pequena diversidade de técnicas. Contudo, pesquisas encontradas se resumem à análise dos sinais do tremor de repouso na DP por meio da amplitude (RMS), frequência, entropia e médias das séries temporais. Sendo, que dentre todas, a RMS é a mais utilizada. Poucos são os estudos que mencionam a coleta de dados em regiões distintas do punho, assim como no corpo todo. Contudo, o tremor postural também pode acometer esses indivíduos, mas são poucos os estudos que abordam.

Assim, pesquisas que direcionam a caracterização e classificação do tremor em punho usando IMU, compostos por acelerômetro, giroscópio e magnetômetro juntos, são escassos. Também não foi encontrada na literatura a correlação de todos os sensores inerciais (mão e antebraço), nos 3 eixos (x, y, z) com a UPDRS (exame motor – item III) e o uso de carga associada para análise da sensibilização do sinal do tremor.

5 METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DO TREMOR DE PUNHO

A definição de uma metodologia para a avaliação e análise de séries temporais do tremor estão associados a inúmeros desafios. O presente estudo propôs uma avaliação e classificação do tremor de punho em sujeitos com DP, com uma abordagem inovadora por intermédio de coletas de sinais biológicos advindo de sensores iniciais adaptados ao segmento avaliado sem carga e com carga. As avaliações foram também mediante um questionário clínico, UPDRS(JEON et al., 2017b), para posterior correlação com os sensores. Com o punho em repouso e em leve extensão mantida foram coletados os sinais em sujeitos com a disfunção, em ambos os gêneros. Esta abordagem inclui uma análise por meio de métodos convencionais estatísticos de correlações, média e desvio padrão da RMS da amplitude e energia da frequência do sinal. As referências para esse estudo foram pesquisadas nas bases de dados de periódicos Lattes, *Medline*, *Mendley*, *Cochrane*, *Bireme*, *PubMed*, *Lilacs*, *Scielo*, bem como teses, dissertações, monografias e livros.

5.1 Tipo de estudo

O tipo de ensaio foi observacional transversal.

5.2 Local do estudo

Realizado na Faculdade de Engenharia Elétrica no Laboratório de Engenharia Biomédica (Biolab) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), e na Associação de Parkinson do Triângulo Mineiro – Uberlândia (MG).

5.3 População recrutada ou amostra

Foram recrutados 22 indivíduos de ambos os gêneros, na faixa etária igual ou superior a 40 anos (idade média \pm desvio padrão, $67,32 \pm 12,61$ anos). Todos os participantes com o diagnóstico da doença de Parkinson foram avaliados por um neurologista. A definição do número de participantes na pesquisa é baseada na análise de estudos correlatos (SHIH et al., 2006). O quadro 1 mostra as principais características dos indivíduos.

A proporção entre homens e mulheres, não seguiu critérios preestabelecidos. A idade dos participantes se embasou em relatos de estudos encontrados na literatura. Os sujeitos foram

selecionados de acordo com a disponibilidade em participar do experimento e a condição clínica favorável, conforme atestado pelo médico neurologista e história clínica pregressa.

Quadro 1– Caracterização dos indivíduos que participaram do estudo. Os asteriscos indicam o tipo de tarefa executada e a carga utilizada pela pessoa durante a execução da atividade motora

Participante	Idade	Gênero	Tempo de Diagnóstico (anos)	Lado mais acometido	Tarefa		Massa (Gramas)		
					Punho em repouso (a favor da gravidade)	Punho em extensão (Contra a gravidade)	0	92	184
1	63	F	20	Esquerdo	*		*	*	
2	53	M	12	Direito	*		*		
3	60	M	12	Direito	*	*	*	*	*
4	46	M	18	Direito	*		*		
5	63	M	9	Direito	*	*	*	*	*
6	66	F	12	Direito	*		*		
7	66	M	14	Direito	*		*		
8	72	F	8	Direito	*		*		
9	77	M	3	Direito	*	*	*	*	*
10	97	F	20	Esquerdo	*	*	*	*	*
11	61	F	10	Esquerdo	*	*	*	*	*
12	63	F	7	Direito	*		*		
13	56	F	5	Esquerdo	*		*		
14	76	M	6	Esquerdo	*		*		
15	68	M	10	Esquerdo	*	*	*	*	*
16	59	M	4	Esquerdo	*	*	*	*	*
17	95	M	8	Esquerdo	*		*		
18	68	M	5	Direito	*	*	*	*	*
19	76	M	6	Direito	*	*	*	*	*
20	49	M	5	Direito	*		*		
21	75	M	3	Esquerdo	*	*	*	*	*
22	72	F	12	Direito	*	*	*	*	*

Fonte: autoria própria, 2018.

5.4 Critérios de inclusão

Os voluntários foram avaliados quanto à pertinência de sua inclusão na pesquisa, conforme os seguintes critérios.

Os critérios de inclusão:

- (i) Reportaram diagnóstico da doença de Parkinson conforme diagnosticado pelo médico neurologista;
- (ii) Apresentaram tremor em punho visível;
- (iii) Não exibiram evidências clínicas de demências ou declínio cognitivo, sendo que, a capacidade de raciocínio, percepção e julgamento não se encontraram prejudicadas, sem afetar a execução das tarefas durante as avaliações;
- (iv) Indivíduos de ambos os gêneros com idade igual ou superior a 40 anos;
- (v) não apresentaram alterações musculoesqueléticas no membro superior que possui o tremor, como fraturas de punho, contraturas musculares (O'BRIEN, 2010), e que impossibilite de realizar as tarefas propostas neste projeto;
- (vi) Estavam em uso de qualquer medicamento anti-parkinsoniano;
- (vii) Permitiram a aplicação da escala de severidade da DP (UPDRS).

5.5 Critérios de Exclusão

Os voluntários foram avaliados quanto à pertinência de sua exclusão na pesquisa, conforme os seguintes critérios:

- (i) Apresentaram outros tipos de tremores não advindo da DP;
- (ii) Necessitaram de medicamentos que pudessem potencializar o tremor, como anti-histamínicos, benzodiazepínicos, drogas ilícitas e tireoide suplemento hormonal;
- (iii) Reportaram qualquer outro distúrbio neurológico com implantação de dispositivo elétrico, como DBS;
- (iv) Exibiram quadro de alcoolismo ou doença crônicas metabólicas (diabete) que poderia causar um tremor devido às consequências das doenças;
- (v) Apresentaram quadro de demência na avaliação pelo neurologista;
- (vi) Retratararam alguma lesão ou alteração musculoesquelética do membro superior e/ou, limitação que os impedissem de realizar o protocolo proposto; (vii) não

concordaram em colaborar com questionário de avaliação clínica; (viii) não se adaptaram à pesquisa por qualquer razão durante o experimento.

5.6 Local e plano de recrutamento dos indivíduos

O presente estudo encontra-se amparado, do ponto de vista de ética e pesquisa, por dois pareceres do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP - 270.782 e CEP: 2.001.535) da Universidade Federal de Uberlândia, com seus certificados de aprovações (CAAE: 07075413.6.0000.5152 e CAAE: 65165416.4.0000.5152) em 13 de maio de 2013 e em 05 de maio de 2017, respectivamente. Todos estão em concordância com a Resolução 466/2012/CNS.

Os participantes da pesquisa foram recrutados na Associação de Parkinson do Triângulo Mineiro, em Uberlândia – Minas Gerais, sob a coordenação da Fisioterapeuta Cristiane Ramos de Moraes. Indivíduos com possível tremor devido às sequelas da doença de Parkinson, identificados nos prontuários existentes, foram selecionados. O pesquisador obteve contato com os sujeitos durante consulta de rotina para convidá-lo a participar da pesquisa.

Os procedimentos desta pesquisa foram previamente explicados aos indivíduos para sua total conscientização sobre a atividade a ser realizada. Antes das coletas, cada paciente e/ou responsável procedeu a leitura e assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo 1) que continha informações sobre o protocolo experimental da pesquisa.

Foi mantido o sigilo quanto à identidade e informações pessoais dos participantes da pesquisa. A participação do indivíduo na pesquisa foi suspensa ou encerrada caso: (i) o mesmo ou seu responsável solicitasse ao pesquisador; (ii) o pesquisador verificasse que o participante não estava apto a executar o protocolo experimental.

Os sujeitos foram selecionados de acordo com a disponibilidade em participar do experimento e a condição clínica favorável, conforme diagnosticado pelo médico neurologista. Os participantes do estudo foram conduzidos para o experimento ao: (i) Laboratório de Engenharia Biomédica (Biolab) da Universidade Federal de Uberlândia ou à (iii) Associação de Parkinson do Triângulo Mineiro, onde foram realizadas as coletas de dados.

O horário do experimento foi no período da manhã ou tarde, estando os pacientes em uso de qualquer medicação anti parkinsoniana, ou seja, no tempo *on* (média de 2 a 3 horas após a ingestão da medicação). O período *on* é aquele em que o indivíduo se encontra sob efeito da

medicação, com sua capacidade funcional máxima, ou seja, é o momento ótimo da ação da droga. Já no período *off* a capacidade de executar as tarefas são menores, pois, é o momento sem ação da droga (SANTOS et al., 2010). Contudo, estudos encontrados na literatura dão prioridade aos testes aplicados com os participantes sob o efeito da medicação anti-parkinsoniana, pois, o período off (inativo) é bastante limitante quanto aos horários, além disso, os mesmos não podem ficar sem a medicação (HORTA, 1996).

5.7 Definição do Protocolo de coleta dos dados

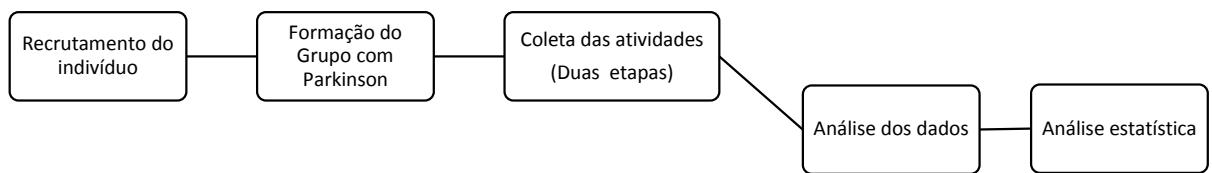
A estruturação do protocolo de coleta consistiu na definição dos elementos relevantes para a coleta de dados. O protocolo foi definido com cautela e a adoção de critérios rígidos possibilitou a uniformização dos procedimentos e a aquisição de sinais fidedignos.

Após o recrutamento dos participantes os mesmos foram alocados em um único grupo que apresentavam tremor no punho devido à doença de Parkinson (figura 1). O grupo, composto por 22 sujeitos, sendo que, destes apenas 11 passaram pelo mesmo protocolo de atividade. Os outros 11 participantes não apresentaram tremor, por isso, apenas iniciaram uma atividade do protocolo, mas, não fizeram todo, pois, o nosso objetivo era principalmente os indivíduos que apresentassem tremor e assim, mantínhamos a integridade dos participantes. Antes de realizarem as etapas do protocolo de coletas, os indivíduos procederam à leitura e assinatura de um TCLE. Os mesmos foram instruídos quanto ao protocolo de coleta dentro de uma sala silenciosa e esperado o momento certo para se iniciar a coleta, sendo a partir de observações do início do tremor em conjunto com o momento que se sentiam calmos.

O protocolo foi dividido em duas etapas sendo, realizadas sequencialmente, a etapa inicial composta por: (i) um questionário que avalia a progressão da DP. Logo em seguida a segunda etapa abrangeu atividades: (ii) punho mantido em repouso, sem carga e com carga; (iii) punho mantido em leve extensão (0°) em relação ao repouso, sem e com carga. As atividades foram padronizadas a partir da mais fácil para mais difícil porque, os participantes poderiam apresentar diminuição de força por consequência da doença, visto que, começar com uma atividade mais difícil poderia interferir na tarefa seguinte. O protocolo de atividades específicas obedeceu à ordem acima citada. A carga usada foi para verificar se ocorria sensibilização na amplitude e frequência do sinal coletado. O valor da mesma foi padronizado, em 92 g e 184 g, visto que, existem estudos com valores menores e maiores (MESHACK,

2001), mas para não causar interferências nas atividades realizadas, a carga não era muito pesada e nem muito leve para esses indivíduos.

Figura 1 – Etapas do protocolo experimental



Fonte: autoria própria, 2018.

5.7.1 *Avaliação clínica por meio da UPDRS*

Para avaliar a severidade da doença de Parkinson foi utilizada uma escala (JEON et al., 2017b): o Unified Parkinson's Disease Rating Scale – categoria de exame motor, parte III, itens 20 a 25 (anexo 2). A escala UPDRS avalia os sinais e sintomas de certas atividades dos pacientes por intermédio da auto avaliação e observação clínica. É composto por 42 itens, divididos em quatro partes: parte I - atividade mental, comportamento e humor; parte II - atividades da vida diária; parte III - exame motor; e parte IV - complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, com o valor máximo indicando maior comprometimento com a doença e o valor mínimo indica menor comprometimento com a doença (MELLO; BOTELHO, 2010). Os participantes do estudo foram clinicamente examinados pela aplicação da UPDRS (FAHN; ELTON, 1987). Todos foram avaliados no período *on* da medicação.

Como o foco desta pesquisa é a avaliação do tremor, tanto de repouso quanto postural no membro superior, especificamente no punho, os seguintes itens da UPDRS que, envolvem apenas esse segmento - Parte III - Exame Motor - UPDRS_M_20_25, foram avaliados por um profissional capacitado: (20) Tremor em repouso - UPDRS_T_20; (21) Tremor de ação ou postural das mãos - UPDRS_P_21; (22) rigidez; (23) Movimento de oposição continuamente - o paciente bate o polegar com o dedo indicador em rápida sucessão; (24) Movimentos da mão - o paciente abre e fecha as mãos em rápida sucessão; (25) Movimentos alternados rápidos das

mãos - movimentos de pronação-supinação do antebraço, vertical e horizontalmente, com a amplitude tão grande quanto possível, ambas as mãos simultaneamente.

A Tabela 1 apresenta os escores resultantes da aplicação da UPDRS para os itens estudados.

Tabela 1 – Pontuação da aplicação da UPDRS-Parte III para cada sujeito. A soma dos escores é o somatório das pontuações resultantes da aplicação dos itens de 20 a 25 da UPDRS. Escores específicos para os itens 20 e 21 são mostrados porque este estudo é focado na avaliação da presença de tremor no punho.

Participantes	Soma dos escores dos itens 20 ao 25 da UPDRS (UPDRS_M_20_25)	Tremor em repouso - Item 20 da UPDRS (UPDRS_T_20)	Tremor Postural das mãos - Item 21 da UPDRS (UPDRS_P_21)
1	6	0	1
2	1	0	0
3	13	3	3
4	6	1	1
5	11	3	1
6	3	0	0
7	5	0	1
8	4	0	1
9	10	3	1
10	14	3	1
11	12	1	3
12	6	0	0
13	16	0	0
14	9	1	1
15	21	4	4
16	6	1	1
17	9	1	1
18	4	1	0
19	6	2	0
20	6	1	1
21	6	2	1
22	10	2	2

Fonte: autoria própria, 2018.

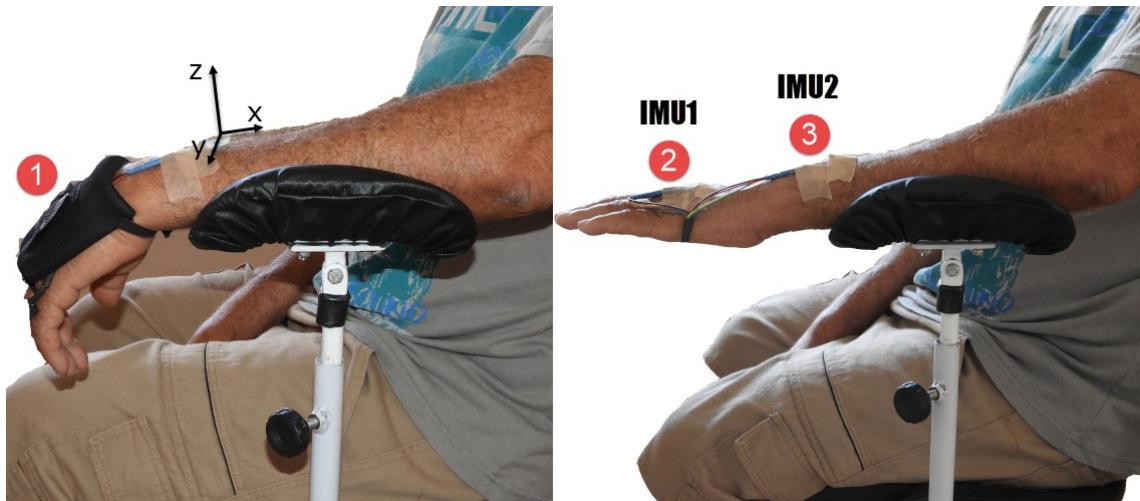
5.7.2 Tarefas Experimentais

O protocolo de atividades específicas, não randomizado, teve a seguinte ordem: (i) execução de atividade para a articulação de punho: em repouso sem carga (anexo 3); (ii) execução de atividade para a articulação de punho: em repouso com carga de 92 g (anexo 3); (iii) execução de atividade para a articulação de punho: em repouso com carga de 184 g; (iv) execução de atividade para a articulação de punho: em leve extensão (0°) mantida, sem carga (anexo 4); (v) execução de atividade para a articulação de punho: em leve extensão (0°) mantida, com carga de 92 (anexo 4); (vi) execução de atividade para a articulação de punho: em leve extensão (0°) mantida, com carga de 184 g. Importante ressaltar que, 11 participantes fizeram todo o protocolo proposto, pois, eles apresentaram durante a coleta o tremor, já os outros 11 restantes fizeram apenas a tarefa (i), pois, não apresentaram tremor. Durante a execução do protocolo foram analisados os movimentos voluntários e o tremor do punho, por meio dos sensores inerciais envolvidos na ação.

A figura 2 mostra o posicionamento da mão, junto com os sensores utilizados, durante execução típica das tarefas experimentais.

Observe o quadro 1, ele detalha as tarefas experimentais executadas por cada sujeito. Observe que alguns indivíduos não executaram todas as tarefas experimentais (ver quadro 1), pois, não apresentaram tremor visível durante a coleta de dados, portanto, para preservar sua integridade física (conforme sugerido pelo Comitê de Ética), eles foram solicitados a executar somente a tarefa menos exigente, que era manter o punho em repouso com palma da mão em direção ao solo.

Figura 2 – Ilustração da execução de uma tarefa experimental típica. (Esquerda) O punho está em repouso, enquanto o sujeito está usando uma carga (1), que pode ser 92 g ou 184 g. (Direita) O punho é levemente estendido contra a gravidade sem carga adicional. Os sensores inerciais, IMU 1 e IMU 2, são posicionados respectivamente na mão (2) e no antebraço (3). Um suporte de antebraço é empregado para evitar o movimento do cotovelo e do ombro. O alinhamento dos sensores inerciais está de acordo com a orientação dos eixos mostrados à esquerda.



Fonte: autoria própria, 2018.

Toda a coleta de dados, incluindo o questionário, foi realizada em uma única sessão, com duração aproximada de 60 minutos. Para cada atividade de punho foram feitas 3 repetições válidas com duração de 15 segundos e intervalo de 60 segundos (RAMAKER et al., 2002; HORTA, 1996). Foram em média quatro participantes por dia, seguindo o protocolo de atividades.

Todos os dados coletados foram enviados há um *software* específico, em tempo real, para posteriormente serem analisados.

5.8 Descrição das Ferramentas e Técnicas utilizadas

Neste item iremos demonstrar as ferramentas e técnicas utilizadas no presente estudo com o objetivo de caracterização do tremor de punho da DP a partir dos sinais biomédicos extraídos do tremor.

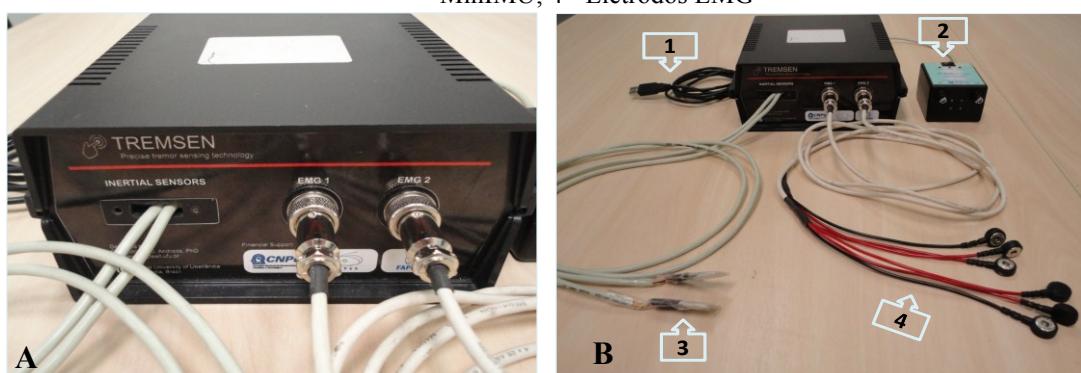
5.8.1 Descrição do Dispositivo Biomédico utilizado no estudo e posicionamento dos Sensores Inerciais

O dispositivo biomédico Precise Tremor Sensing Technology (TREMSEN) (figura 3), foi criado em 2014 e a patente foi depositada no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual Brasil (INPI) unidade DIREG (Divisão de registro de diplomas) de Minas Gerais no dia 19/09/2014 com um número de processo (BR 10 2014 023282 6), desenvolvido por pesquisadores do Núcleo de Inovação e Avaliação em Saúde Tecnológica (NIATS) da Universidade Federal de Uberlândia, tendo como finalidade a de caracterizar o tremor da DP advindo do movimento do punho.

O dispositivo é composto por duas porções (figura 3): (i) sensores de movimento inerciais e atuação muscular; e (ii) conjunto *Hardware*, composto por: um microcontrolador (Arduino Duo) responsável por capturar e processar os sinais inerciais e EMG, e também por uma placa de eletromiografia, responsável por detectar o sinal de contração muscular advindo dos eletrodos 1 e 2 que captam informações de atividade muscular do canal 1 e 2. Por fim cabo de comunicação, que é meio de comunicação entre os sensores e o microcontrolador. Assim, o dispositivo fornece duas unidades de medida inercial triaxial baseadas na tecnologia MEMS, que consiste em um giroscópio, um acelerômetro e um magnetômetro (L3GD20H e LSM303D, STMicroelectronics, Switzerland), foco do nosso estudo.

As medições de aceleração e campo magnético estão sujeitas à influência da gravidade e do campo magnético da Terra. O protocolo I²C é usado para a comunicação entre as IMUs e o microcontrolador.

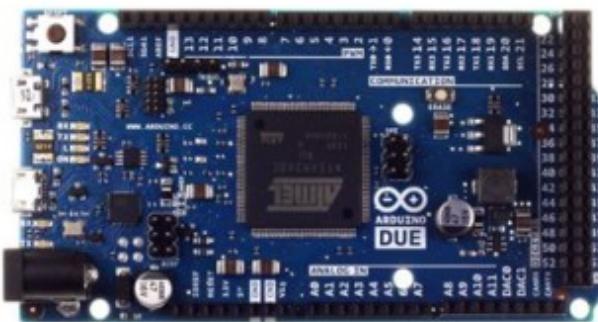
Figura 3 – Hardware TREMSEN e suas porções: A: Hardware; B: 1 - cabo USB; 2 - Bateria EMG; 3 - Sensores MinIMU; 4 - Eletrodos EMG



Fonte: autoria própria, 2018.

O microcontrolador (figura 4) é o elemento que faz o processo de digitalização dos sinais analógicos captados por sensores de movimento e EMG capaz de gerar os códigos que foram gerados por meio do movimento voluntário e involuntário, sendo, responsável pelo processamento das informações obtidas. O microcontrolador utilizado foi um Arduino do tipo “Due”, composto por uma placa microcontroladora com Unidade Central De Processamento (CPU) da Atmel SAM3X8E ARM Cortex-M3, de 32 bits, com 54 pinos de entrada/saída digitais e 12 pinos de entrada analógica.

Figura 4 – Placa Microcontroladora (Arduino Due)



Fonte: autoria própria, 2018.

O sensor de movimento inercial utilizado (figura 5), é composto por um chip MinIMU, sendo uma unidade de medição inercial IMU, que contém um acelerômetro triaxial (sensibilidade mínima de ± 2 g), um magnetômetro triaxial (Stmicroelectronics, 2013b - sensibilidade mínima de ± 2 Gauss), e um giroscópio triaxial (Stmicroelectronics, 2013^a - sensibilidade mínima de ± 245 °/s), adaptado em uma pequena placa de 23 x 16 mm. Esta placa também possui reguladores de tensão e um conversor de nível lógico, permitindo ser alimentada com tensão entre 2,6 e 5,5V. O chip em questão apresenta uma resolução suficiente para detectar o movimento voluntário e involuntário do indivíduo. Esses sensores consistem em dispositivos eletroeletrônicos capazes de fornecerem múltiplas informações de posicionamento em relação aos três eixos cartesianos X, Y e Z.

Figura 5 – placa MinIMU com sensor de movimento – A e B



Fonte: autoria própria, 2018.

As configurações de sensibilidade das IMUs podem ser alteradas individualmente por meio da comunicação I²C. Neste estudo, a sensibilidade do giroscópio, acelerômetro e magnetômetro foram respectivamente ajustados para ± 500 dps, ± 4 g ± 2 Gauss. A única exceção foi para o sujeito 15 (ver tabela 2). Devido ao tremor acentuado deste indivíduo, os parâmetros foram ajustados para ± 2.000 dps (graus por segundo - do inglês - degrees per second), ± 16 g ± 12 Gauss, para evitar a saturação do condicionador de sinal. Os sinais foram amostrados a 50 Hz e digitalizados por um conversor analógico para digital de 12 bits. Todas as configurações empregadas são baseadas em estudos anteriores (MACHADO et al., 2016; RABELO et al., 2017).

O tremor produz padrões complexos de movimentos no antebraço, punho e mão, assim, nesta pesquisa, foram utilizados dois conjuntos de IMUs para detectar esses movimentos. Assim, os sensores foram dispostos nos participantes de forma padronizada quanto ao melhor posicionamento, e afixados nas seguintes regiões: O IMU 1 foi colocado no dorso da mão, na região central, em torno da 2^a e 4^a articulação carpometacarpiana. O IMU 2 foi colocado no dorso do antebraço por volta de 3 cm a 4 cm da articulação do punho, entre os ossos rádio e ulna. Os eixos das IMUs foram orientados de acordo com os eixos mostrados na figura 2.

A IMU 1 pode detectar movimentos de flexão, extensão, adução e abdução do punho; enquanto a IMU 2 permite a detecção de movimentos de pronação e supinação do antebraço, o que resultará em movimentos similares na mão. Foram analisados os dados dos 2 sensores, pelo fato dos mesmos serem independentes. Em cada região afixada os sensores demonstraram sinais de movimentos distintos.

Desta forma, foi criado, pelo grupo da pesquisa, o primeiro protótipo de um dispositivo biomédico, TREMSEN, confeccionado com material acessível e de baixo custo, contendo os

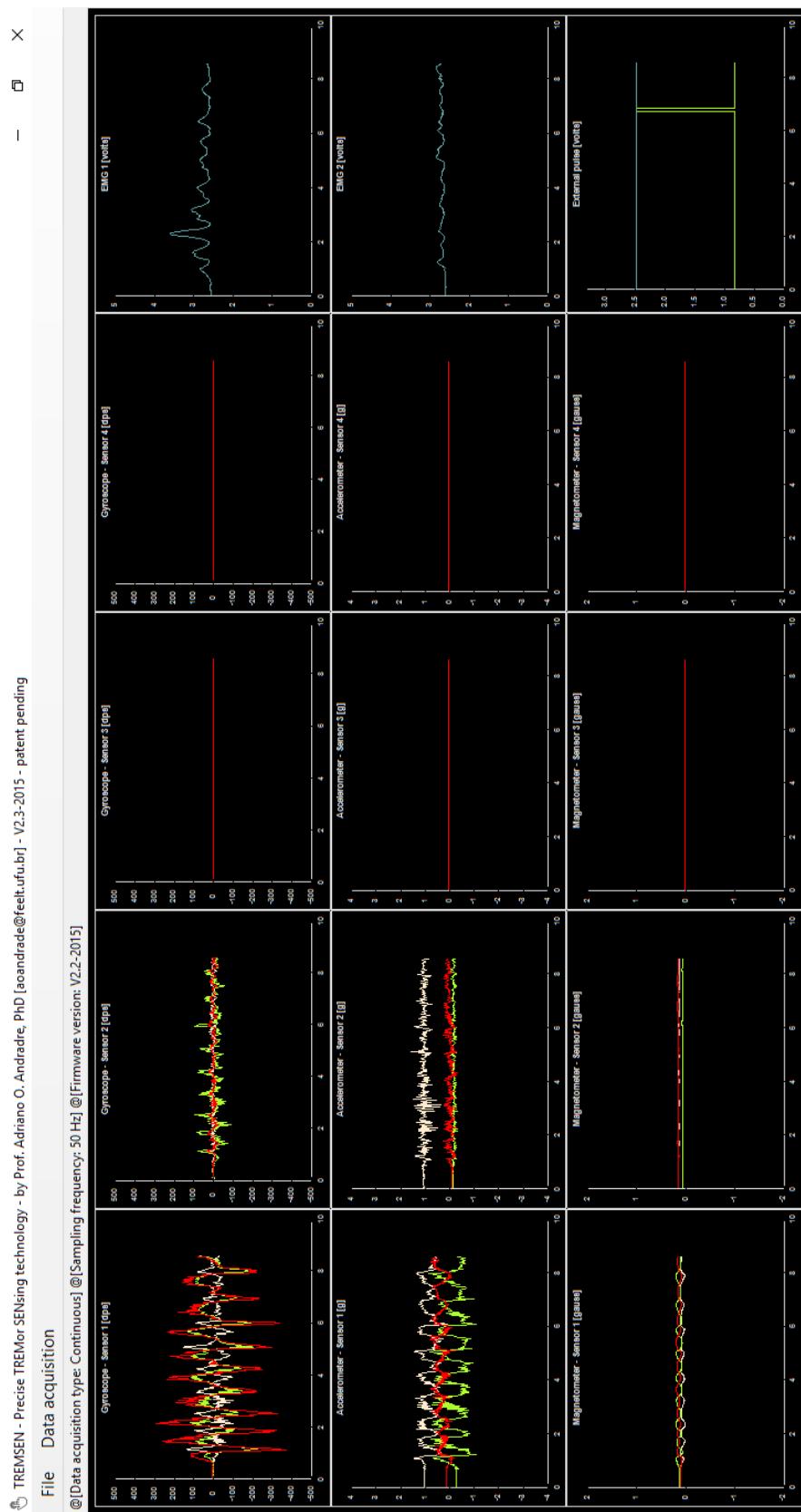
sensores acima descritos (figura 3), para captar e caracterizar o sinal do tremor do membro afetado.

5.8.2 Descrição da ferramenta utilizada para aquisição, visualização e armazenamento do sinal coletado em tempo real – pré-processamento dos sinais

Para aquisição, visualização em tempo real e armazenamento dos sinais coletados pelos sensores inerciais foi utilizado o software TREMSEN (figura 6) que mostra em tempo real o sinal coletado. A ferramenta foi desenvolvida em C# (Microsoft). Esta representa uma caixa de ferramenta personalizada, desenvolvida e empregada para várias funções, como executar processamento dos dados e visualização de dados. O software foi produzido especificamente para registrar o deslocamento da palma da mão e antebraço ao longo dos eixos (x, y, z). Ressalta-se que neste estudo utilizamos o deslocamento da palma da mão e antebraço, visualizado na articulação de punho, como informação para análise do tremor.

Todas as ferramentas utilizadas no processamento do sinal foram desenvolvidas em R (<https://www.r-project.org/>), que é um ambiente de código aberto para programação, computação estatística e visualização de dados. Nesta etapa de processamento foi estimada as características como amplitude e frequência de sinais biomédicos suficientes para a caracterização do tremor de punho.

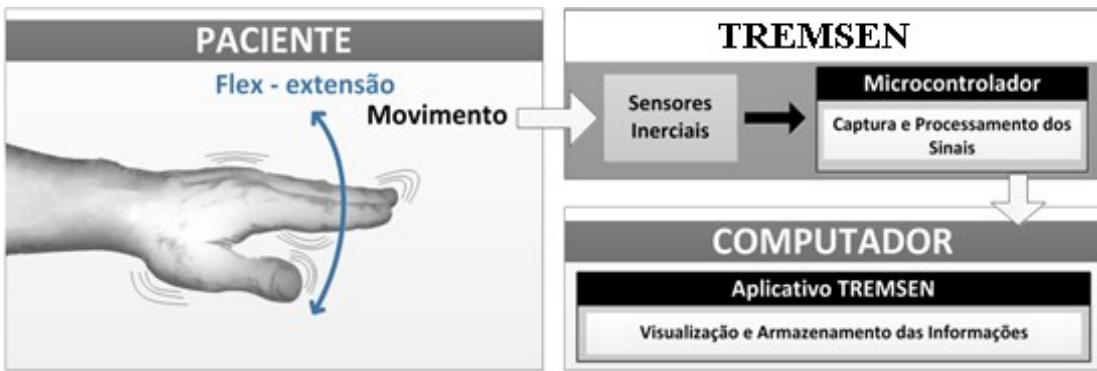
Figura 6 – Software utilizado durante a coleta de dados para visualizações e configurações dos sinais inerciais



Fonte: autoria própria, 2018.

Para melhor compreensão do funcionamento do TREMSEN, a figura 7 representa um diagrama esquemático.

Figura 7 – Diagrama esquemático da captura dos sinais por meio do dispositivo biomédico - TREMSEN.



Fonte: autoria própria, 2018.

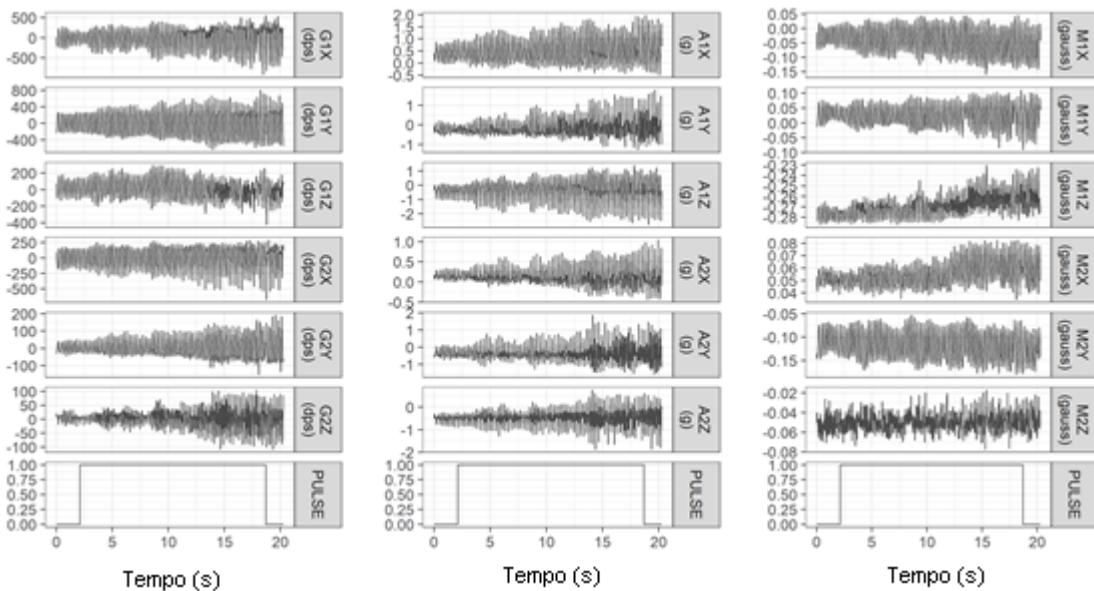
A figura 8, abaixo, exibe um conjunto de sinais coletados de um participante com o punho em repouso, sem carga. Sinais de ambos os IMUs são mostrados. O IMU 1 mede os sinais triaxiais do giroscópio {G1X, G1Y, G1Z}, acelerômetro {A1X, A1Y, A1Z} e magnetômetro {M1X, M1Y, M1Z}. Da mesma forma, os sinais {G2X, G2Y, G2Z}, {A2X, A2Y, A2Z} e {M2X, M2Y, M2Z} são medidos pelo IMU2.

Um sinal binário (PULSO) foi usado para janelar o período de análise de dados que foi de 15 segundos de duração. Este pulso foi gerado através de um botão, conectado ao dispositivo de aquisição de dados, que foi mantido pressionado (igual a 1) enquanto o participante executava a tarefa motora necessária. Amostras de sinais que estavam no período de alto nível (igual a “1”) foram consideradas na análise de dados, e as amostras restantes nos períodos de baixo nível (igual a “0”) foram descartadas. Isso foi relevante para evitar a contaminação de dados com informações indesejadas, por exemplo, dados podem ser coletados enquanto os indivíduos estão ajustando o antebraço ou o punho.

Contudo, a característica extraída que contempla medida de amplitude e frequência é estimada a partir da atividade de momento linear, angular e magnético, janeladas por meio da série temporal do tremor. O janelamento possui como objetivo a extração de pontos específicos de um sinal, com o intuito de facilitar a análise e incluir apenas os pontos de interesse de um determinado protocolo de coleta de dados. Para janelar o sinal utilizou um marcador manual. Este (marcador) envia um pulso (*trigger*) para o *hardware* (TREMSEN) durante as coletas. O pulso marca o tempo de início e fim da atividade de punho. A marcação do sinal é verificada

posteriormente (*offline*) durante a análise dos dados, para observar se é condizente com o trecho do sinal de interesse. Após o janelamento do sinal são calculados as características do trecho janelado do sinal do tremor que foi de 15 segundos.

Figura 8 – Visualização dos dados brutos coletados de um sujeito com o punho em repouso. Sinais do IMU 1, IMU2 e o pulso digital são mostrados. Sinais triaxiais do giroscópio (G), acelerômetro (A) e magnetômetro (M) são apresentados para cada unidade de medida inercial. Sinais do acelerômetro e magnetômetro são submetidos respectivamente à influência da gravidade e do campo magnético da Terra.



Fonte: autoria própria, 2018.

Antes do início da coleta de dados com os participantes, foi desenvolvido um procedimento padronizado para as coletas, ou seja, para otimizar o posicionamento do sensor e configurações de *software*. Descrevemos o que foi realizado antes, durante e após a coleta de dados. As etapas são apresentadas a seguir:

1. Instalação do sistema de sensores
 - a. Conectar o cabo USB do equipamento em um computador;
 - b. Conectar o gerador de pulso externo a porta do Pulso Externo A;
 - c. Afixar os MinIMUs ao dorso da mão e antebraço;
2. Configuração do software TREMSEN (*software* de coleta de dados)
 - a. Verifique as configurações, clique em iniciar e certifique-se de que o movimento não está saturado na janela de gravação;
 - b. Anote as configurações atuais;
 - c. Configure a sensibilidade inercial do sensor da melhor maneira para evitar saturação:
 - i. Acelerômetro (± 4 g);

- j. Giroscópio: $\pm 500^\circ/\text{s}$;
- k. Magnetômetro: $\pm 2 \text{ Gauss}$;
- 3. Faça um teste com o sensor – anote o teste;
- 4. Verifique qual a mão que realizou a atividade: mão com tremor mais acentuado;
- 5. Iniciar a aquisição, pedir ao paciente para movimentar o punho (flexão e extensão) para verificar a saturação do sinal;
- 6. Pedir ao paciente para fazer a tarefa de ficar em repouso com o punho, durante 15 segundos:
 - a. Manter o punho em repouso, ou seja, palma da mão voltada para baixo;
 - 7. Permitir um descanso de 60 segundos
 - 8. Repetir o passo 6 por três vezes;
 - 9. Parar a aquisição após as tarefas;
- 10. Salvar os dados em pastas dos pacientes X em locais já estabelecidos:
 - a. Verificar se os dados nas pastas foram salvos antes de fechar o *software*;
 - b. É aconselhável manter uma pasta separada de notas de quaisquer incidentes que possam ocorrer durante a gravação da coleta, assim como informações relevantes sobre o paciente.
- 11. Repetir tudo para as próximas tarefas.

Após as coletas, os sinais foram submetidos a métodos de tendências lineares e não lineares, para eliminar ruídos que se originavam de variáveis como gravidade, campo magnético da Terra, movimento da mão e antebraço que contaminam o sinal com componentes de baixa frequência não relacionados ao tremor (HUSAIN et al., 2016). O método descrito em Husain et al. (2016) foi empregado para remover as tendências não-lineares e lineares dos sinais.

A primeira etapa do método consiste em aplicar a técnica de suavização (do inglês - *smoothing*) mediana de execução de Tukey para remover pontas (*outliers*), preservando as mudanças na série temporal (HUSAIN et al., 2016). A função suave (do inglês - *smooth*) disponível nas estatísticas do pacote do R implementa o método. Como resultado desta etapa, o sinal y_{trms} , e a versão suavizada (*smoothed*) do sinal de entrada y , foi obtido.

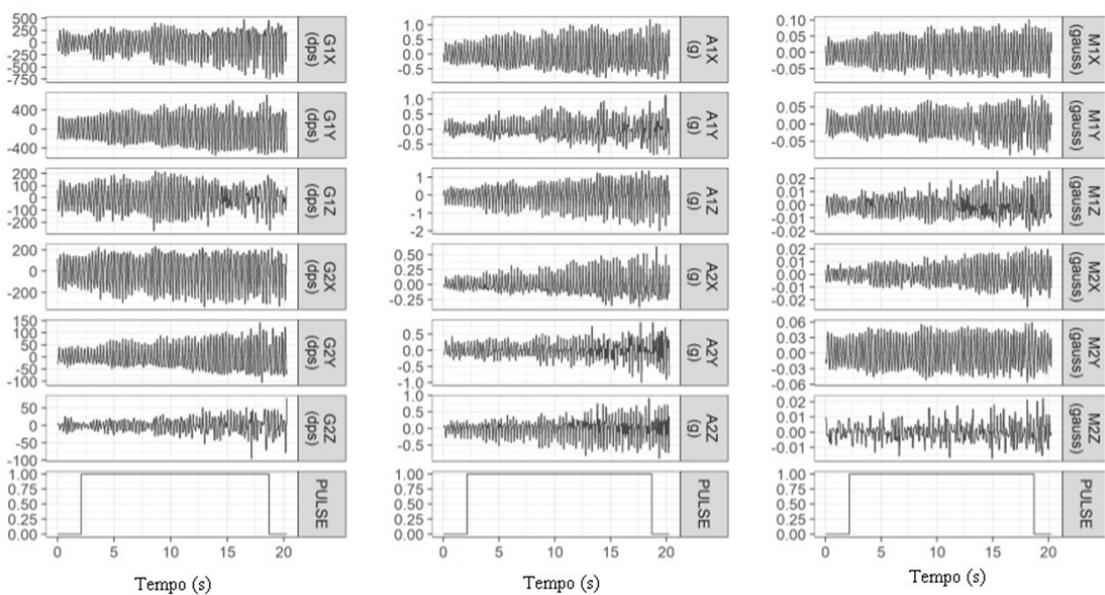
A etapa seguinte estava relacionada à detecção do componente de sinal lento relacionado ao movimento que não seja o tremor. Regressão *Loess*, com uma vizinhança de tamanho 0,1, é empregada para este propósito. A função *Loess* disponível nas estatísticas do pacote de R

implementa o método. O componente lento não linear, y_{loess} , foi estimado como resultado da aplicação desta etapa.

No terceiro passo, o sinal $y_r = y_{\text{trms}} - y_{\text{loess}}$, foi estimado de tal forma que o componente lento não linear foi removido do sinal suavizado. Finalmente, na última etapa, a tendência linear por parte de y_r foi removida usando a função de eliminar tendências (do inglês - *detrend*) disponível no pacote pracma de R. O sinal resultante y_d foi o sinal sem tendência linear e não linear usado em etapas adicionais de processamento de sinal.

As etapas descritas acima foram aplicadas a todos os sinais coletados. A figura 9 mostra os resultados típicos da aplicação dessas etapas aos sinais mostrados na figura 8.

Figura 9 – Sinais típicos resultantes da aplicação do método de pré-processamento aos sinais brutos mostrados na figura 8



Fonte: autoria própria, 2018.

Após a preparação dos dados, as características RMS e PSD foram calculadas do sinal processado, e seus resultados foram arquivados em uma pasta em forma de tabela indicando cada paciente e seus respectivos valores em cada uma de suas coletas e atividades realizadas. Assim, com esta tabela, por meio da ferramenta R, foi feito todo o processamento dos dados e criou-se uma nova pasta contendo o resultado referente a tabela. Além disso, o *software* permitiu que a pessoa escolhesse quais processamentos prévios fossem utilizados nos sinais brutos, como filtragem e normalização.

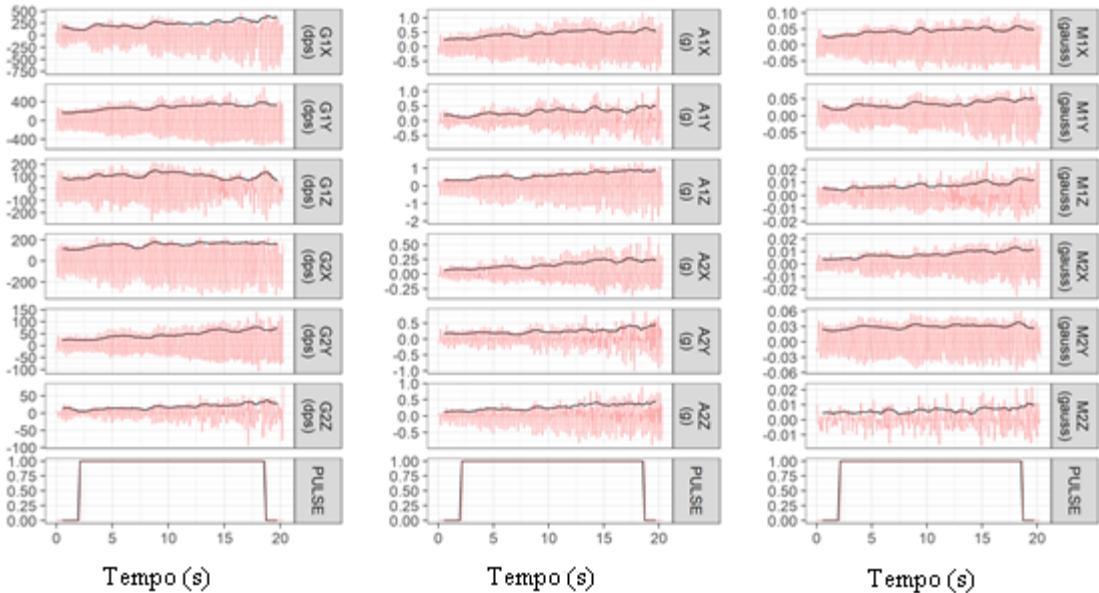
5.8.3 Descrição da ferramenta utilizada para extração de características dos sinais advindo do tremor de Parkinson

Diversas são as propostas para avaliação da complexidade dos sinais do tremor. Após extensas revisões na literatura, a amplitude e a frequência foram as ferramentas escolhidas para essa avaliação. A definição primária de amplitude surgiu na termodinâmica e estatística. O seu conceito está relacionado a uma medida escalar negativa e positiva da magnitude de oscilação de uma onda (CLANCY; HOGAN, 1999). Da mesma forma a frequência é uma grandeza física que indica o número de ocorrências de um evento (ciclos, voltas, oscilações) em um determinado intervalo de tempo (SERWAY; JEWETT JR, 2004).

Neste presente estudo foram selecionadas duas características muito utilizadas para o entendimento do tremor, sendo uma que contempla medida de amplitude e a outra, que contempla de frequência. O principal objetivo deste estágio de processamento de sinais foi estimar recursos capazes de capturar informações relativas à amplitude e energia totais (em larguras de bandas distintas) dos sinais.

Para a análise da amplitude do sinal, a característica mediana da RMS foi estimada como a mediana da raiz do valor quadrático médio de uma janela deslizante sobreposta de tamanho 50 (um segundo), com uma sobreposição de 80%. A mediana da RMS é estabelecida na região de análise, ou seja, em que o PULSO é igual a um. A Figura 10 mostra as curvas típicas do RMS, a partir das quais o valor mediano de RMS é calculado.

Figura 10 – Exemplo de sinais pré-processados (em vermelho) e sua respectiva curva RMS (em preto). A mediana da RMS é estimada como a mediana da curva RMS na região de análise, ou seja, em que o PULSO é igual a um.



Fonte: autoria própria, 2018.

Já a energia dos sinais foi calculada a partir da densidade espectral de potência (PSD), que representa uma função real positiva de uma determinada frequência variável em função do tempo, representada por Hertz. Essa característica do sinal auxilia na captura da frequência de variáveis aleatórias e identifica o tempo necessário para que um movimento realizado por um corpo volte a se repetir (BARBOUR; PARKER, 2014).

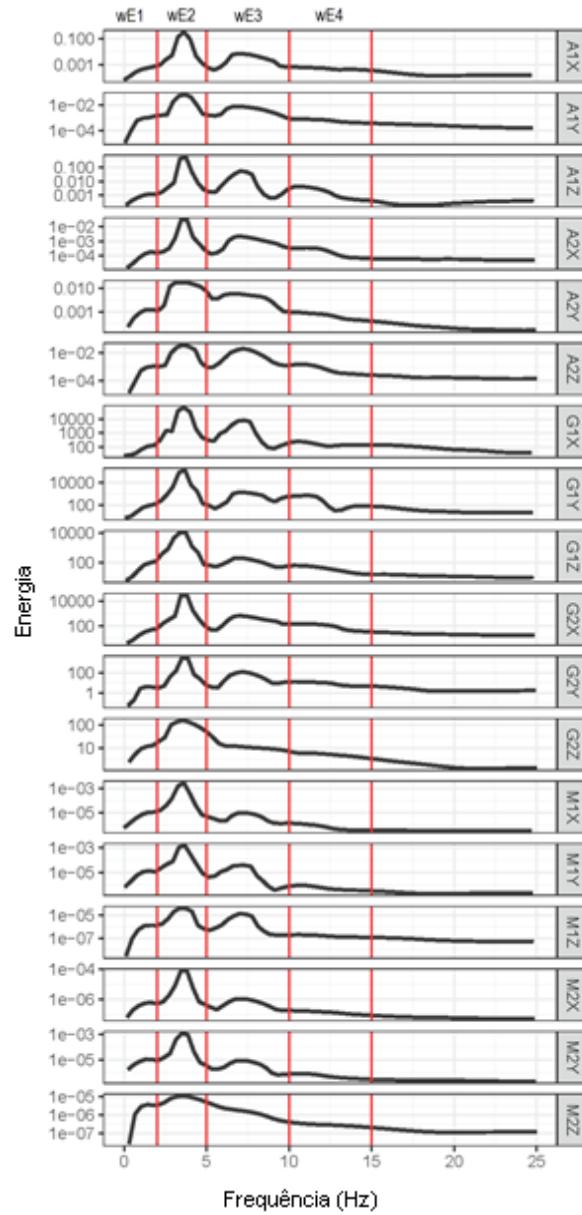
O método mencionado por Barbour e Parker (2014), descreve um pacote para a implementação do R da abordagem seno-multitaper, empregado para a estimar a PSD. Conforme destacado pelos autores, o método:

É adaptado para que a resolução e a variância sejam definidas pela forma espectral. O processo adaptativo alivia o usuário da necessidade de definir o parâmetro de sintonia, como produto de largura de banda ou comprimento de segmento, que fixa a resolução de frequência para todo o intervalo (BARBOUR; PARKER, 2014, p. 16).

Assim, a energia total foi estimada para 4 larguras de bandas distintas, como segue: wE1 ($f_b < 2.5$), wE2 ($2.5 \text{ Hz} < f_b \leq 5.0 \text{ Hz}$), wE3 ($5.0 \text{ Hz} < f_b \leq 10.0 \text{ Hz}$), wE4 ($10.0 \text{ Hz} < f_b \leq 15.0 \text{ Hz}$), em que f_b é a faixa de frequência, wEk é a energia média ponderada e $k = \{1, 2, 3, 4\}$. Quanto maior o pico da amplitude do sinal maior a energia da banda. Assim observamos que, a energia do sinal em cada largura de banda tem uma relação direta com uma faixa de frequência específica. Essa característica pode ajudar no entendimento do comportamento do tremor quanto a

frequência de oscilação para essa determinada disfunção. A figura 11 mostra exemplos de espectros de potência estabelecidos a partir dos sinais da figura 9.

Figura 11 – Exemplo de densidade espectral de potência (PSD) estimada a partir dos sinais mostrados na Figura 9. As regiões das quais as características wE1, wE2, wE3 e wE4 são calculadas estão indicadas. A energia está na escala \log_{10} para melhor visualização.

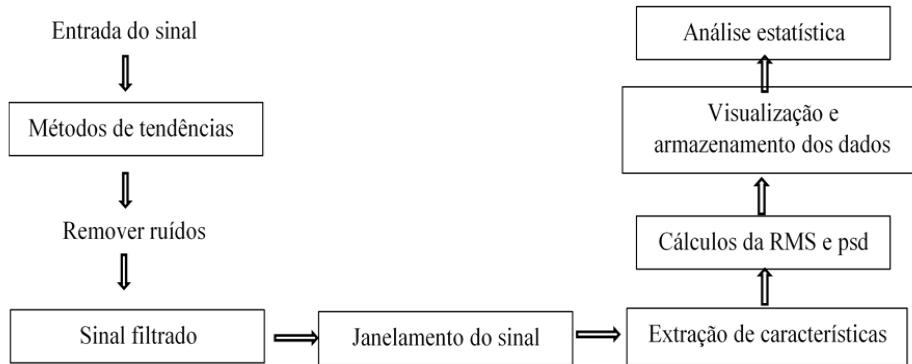


Fonte: autoria própria, 2018.

5.9 Organização ou Análise dos Dados

O fluxograma na figura 12 exemplifica as principais etapas para a análise de dados.

Figura 12 – Fluxograma mostrando os principais passos para a análise dos dados.



Fonte: autoria própria, 2018.

Todas as variáveis utilizadas no estudo foram organizadas em uma tabela para a execução da análise estatística por intermédio do *software* R. Cada coluna da tabela gerada foi associada a uma variável, conforme exemplificado a baixo:

- Identificação dos participantes: identificador numérico exclusivo de um participante;
- UPDRS_M_20_25: pontuação obtida por meio da soma dos escores dos itens 20 a 25 da UPDRS - Parte III (exame motor);
- UPDRS_T_20: pontuação obtida da UPDRS para o tremor em repouso;
- UPDRS_P_21: pontuação obtida da UPDRS para o tremor postural;
- Protocolo: {1- punho em repouso, 2 - punho levemente estendido mantido a 0° contra a gravidade;
- Carga: {0 g, 92 g, 184 g};
- Coletas: {1, 2, 3};
- Sensor: {G1X, G1Y, G1Z, A1X, A1Y, A1Z, M1X, M1Y, M1Z, G2X, G2Y, G2Z, A2X, A2Y, A2Z, M2X, M2Y, M2Z};
- Características do sinal analisado: {MedianRMS, wE1, wE2, wE3, wE4}

5.9.1 Ferramenta utilizada para análise de resultados dos dados coletados

Um *software* para processar e analisar os resultados foi desenvolvido em conjunto com pesquisadores da pesquisa atual. O *software* foi criado em R e é responsável por buscar os dados

em um banco de dados e analisar. Antes de analisar os dados, o software é responsável por preparar e processar tais sinais. Após a preparação dos dados, distintas características são calculadas dos sinais processados e os resultados são salvos em uma pasta específica, em forma de tabela, indicando cada paciente e seus respectivos valores relacionados às características em cada uma das coletas e atividades realizadas.

O *software* foi desenvolvido de forma genérica, com o intuito de ser utilizado por outras pesquisas similares, permitindo assim, uma manipulação fácil de seus aspectos e parâmetros. Uma característica importante, foi a construção de tabelas padrões no Excel, contendo as informações necessárias de cada dado dos sujeitos, como o caminho da pasta de dados, qual código do paciente, idade, lado acometido pelo tremor, qual a coleta, qual o número da coleta, dados de cada sensores, escores da UPDRS, carga, atividade do punho. Assim, com esta tabela padrão, o *software* faz todo o processamento e criar nova pasta contendo os resultados referentes à tabela. O procedimento foi deixado generalizado, sendo assim, outras pesquisas podem usar o software apenas atualizando os dados da tabela no Excel.

Além disso, o *software* permite manipular quais processamentos prévios possam ser utilizados nos sinais brutos, como filtragem e normalização. Com os dados coletados, o estudo gerou um vasto banco de dados.

Para a análise estatística dos resultados, foram utilizadas ferramentas estatísticas descritas no próximo item.

5.9.2 Análise Estatística

A análise estatística foi baseada no coeficiente de correlação de Spearman entre as variáveis para $p < 0,05$. O teste de Spearman analisou a correlação entre as características dos sinais, mediana da RMS e densidade do espectro de potência, *versus* os distintos sensores inerciais, *versus* a comparação dos escores da escala clínica, UPDRS em distintos protocolos de atividades *versus* uso de carga.

A mediana da RMS foi a escolhida porque os valores extremos não afeta o que, não acontece com a média. Para o cálculo dessa característica foi utilizado a média dos valores dos janelamentos dos sinais dos tremores das 3 coletas.

Em muitas situações problemáticas são necessários verificar se existem ou não diferenças significativas entre duas médias, e assim analisar se os dados são de distribuição

homogênea ou heterogênea. Se a pressuposição de normalidade não é atendida, recomenda-se o uso de testes não-paramétricos para dados heterogêneos (TRIOLA, 2008). Então, uma solução é estimar a correlação através do coeficiente de correlação de postos de Spearman (r_s ou ρ) (SIEGEL, 1975). O coeficiente (r_s) é uma medida não paramétrica de correlação de postos (dependência estatística entre a classificação de duas variáveis) e avalia com que intensidade a relação entre duas variáveis pode ser descrita (SIEGEL, 1975).

Foi possível na presente pesquisa correlacionar as variáveis temporais do sinal, com os itens do protocolo experimental em dois momentos distintos de coletas, *versus* sensores distintos e assim, exemplificar por diagramas de dispersão. Para a análise da relação de duas variáveis, foi adotado indicadores de correlação, sendo, considerado muito fraco um coeficiente de correlação de Spearman (ρ) entre 0,00-0,19; 0,20-0,39 (fraco); 0,40-0,59 (moderado); 0,60-0,79 (forte) e 0,80-1,0 (muito forte), em concordância com estudos já existentes na literatura (ARTILHEIRO et al., 2014). A função *cor.test* disponível em R foi usada para a estimativa do coeficiente de correlação.

6 RESULTADOS

Este item apresenta os resultados advindos da aplicação das técnicas e ferramentas discutidas nos capítulos anteriores. Os resultados envolvem a correlação de análise de características distintas dos sinais coletados, as variáveis experimentais, quanto os sensores utilizados inseridos em duas condições experimentais distintas (punho em repouso e em leve extensão mantida), classificando o tremor em repouso e postural.

6.1 **Sujeitos da pesquisa**

Os resultados apresentados neste capítulo consideram a análise dos dados coletados a partir de 22 participantes dos experimentos, sendo todos com o diagnóstico da doença de Parkinson e relato de tremor visível no punho. Apenas 11 restantes fizeram todo o protocolo experimental. Entretanto, 11 participantes fizeram apenas uma atividade de punho nas condições em repouso sem carga, devido a não identificação da presença de tremor no segmento avaliado, por meio da inspeção visual. Esses 11 participantes realizaram apenas o protocolo para preservar sua integridade na pesquisa.

6.2 **Ferramenta desenvolvida e patenteada para caracterização da severidade do tremor**

Os resultados advindos do tremor de punho da DP foram coletados por meio do dispositivo biomédico (TREMSEN) desenvolvido pela equipe do NIATS, do presente estudo, com patente depositada na INPI. O dispositivo foi confeccionado com material acessível e de baixo custo, contendo os sensores inerciais (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro). Com o desenvolvimento do equipamento foi possível coletar e caracterizar a severidade de todos os sinais advindos do tremor de punho por meio dos IMUs.

6.3 **Escores da UPDRS**

A tabela 2 apresenta os escores resultantes da aplicação da UPDRS para os itens estudados.

Tabela 2 - Escores da aplicação da UPDRS-Parte III para cada sujeito. O escore total é o somatório das pontuações resultantes da aplicação dos itens de 20 a 25 da UPDRS. Escores específicos para os itens 20 e 21 são mostrados porque este estudo é focado na avaliação da presença de tremor no punho.

Participante	Soma dos escores de 20 a 25 da UPDRS (UPDRS_M_20_25)	Tremor de repouso - Item 20 da UPDRS (UPDRS_T_20)	Tremor Postural das mãos - Item 21 da UPDRS (UPDRS_P_21)
1	6	0	1
2	1	0	0
3	13	3	3
4	6	1	1
5	11	3	1
6	3	0	0
7	5	0	1
8	4	0	1
9	10	3	1
10	14	3	1
11	12	1	3
12	6	0	0
13	16	0	0
14	9	1	1
15	21	4	4
16	6	1	1
17	9	1	1
18	4	1	0
19	6	2	0
20	6	1	1
21	6	2	1
22	10	2	2

Fonte: autoria própria, 2018.

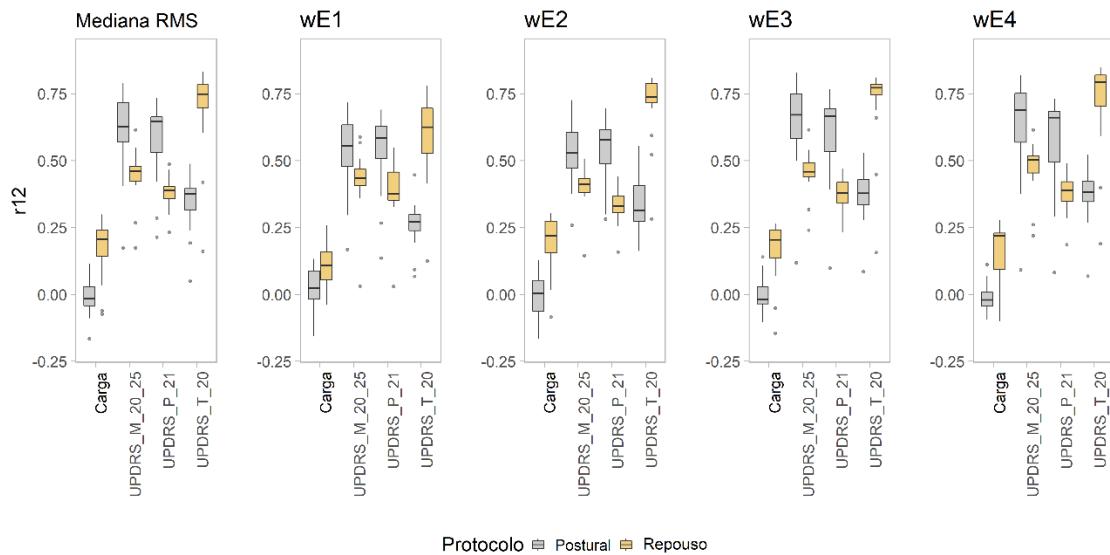
O escore mais acentuado foi do participante de código 15. Todos os itens avaliados deste participante foram mais elevados, caracterizando uma disfunção acentuada relacionada ao membro superior e também presença de tremor neste segmento corporal. Este participante realizou todo o protocolo de atividades. Em contrapartida, o participante de código 2 apresentou

o escore mais baixo. Sendo os itens 20 e 21 apresentando menor disfunção, com escore 0. Este participante realizou apenas a atividade de repouso sem carga, condizendo com seu escore, pois, durante a coleta o mesmo não possuía tremor e o limitou de realizar todo o protocolo.

6.4 Análise de coeficiente de correlação entre características distintas dos sinais coletados e variáveis experimentais

De acordo com os resultados a Figura 13 apresenta um gráfico em boxplot que evidencia o coeficiente de correlação calculado, r_{12} , entre as características estimadas e as variáveis experimentais para cada protocolo.

Figura 13 – Box plot, mostrando a mediana, mínimo, máximo, primeiro quartil, terceiro quartil e valores extremos* para o coeficiente de correlação (r_{12}) entre características distintas (Mediana da RMS, wE1, wE2, wE3, wE4) e variáveis experimentais (Carga, UPDRS_M_20_25, UPDRS_P_21 e UPDRS_T_20), para cada protocolo (Postural e Repouso).



Fonte: autoria própria, 2018.

A Tabela 3 mostra os resultados da média de classificação de coeficiente de correlação entre cada característica e as variáveis experimentais distintas.

Tabela 3 – Média de Coeficiente de correlação entre cada característica e variáveis experimentais distintas. NA - Não Disponível, significa que não houve ocorrência na categoria de correlação.

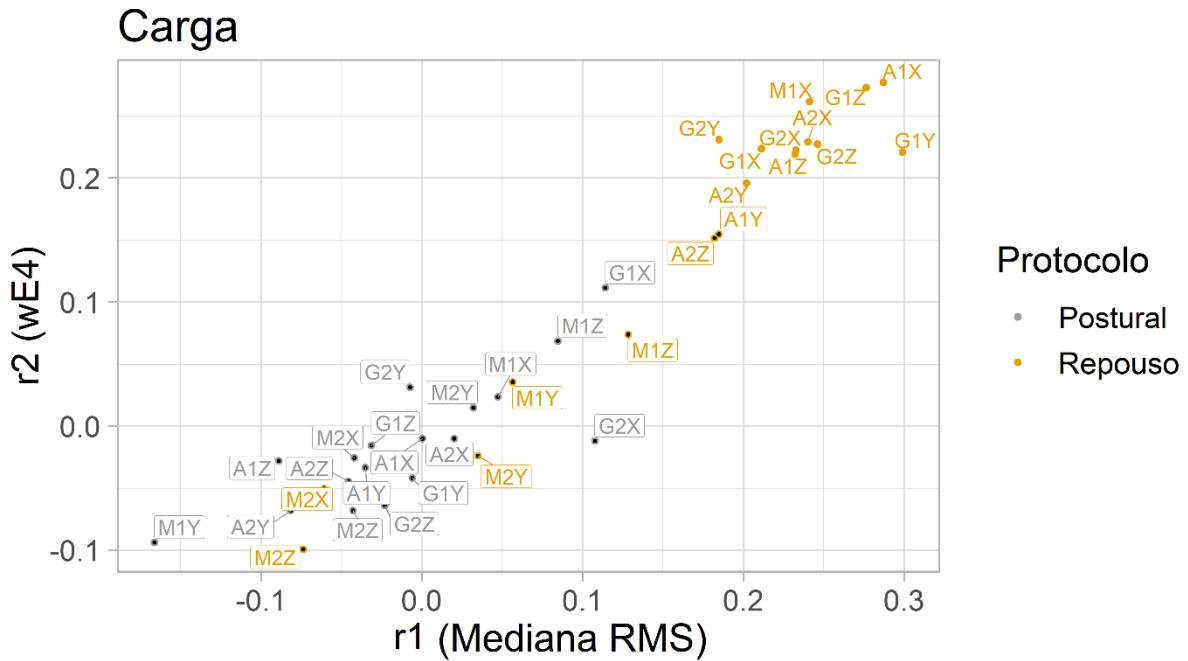
Correlação	Mediana da RMS	wE1	wE2	wE4
Muito Forte	0.8227	NA	0.8057	0.8196
Forte	0.6997	0.6761	0.7012	0.6083
Moderado	0.3954	0.4218	0.3892	0.3983
Fraco	NA	NA	NA	NA
Muito Fraco	0.0395	0.0637	0.0432	0.0254

Fonte: autoria própria, 2018.

6.5 Análise de coeficiente de correlação considerando características distintas, variáveis experimentais e sensores utilizados

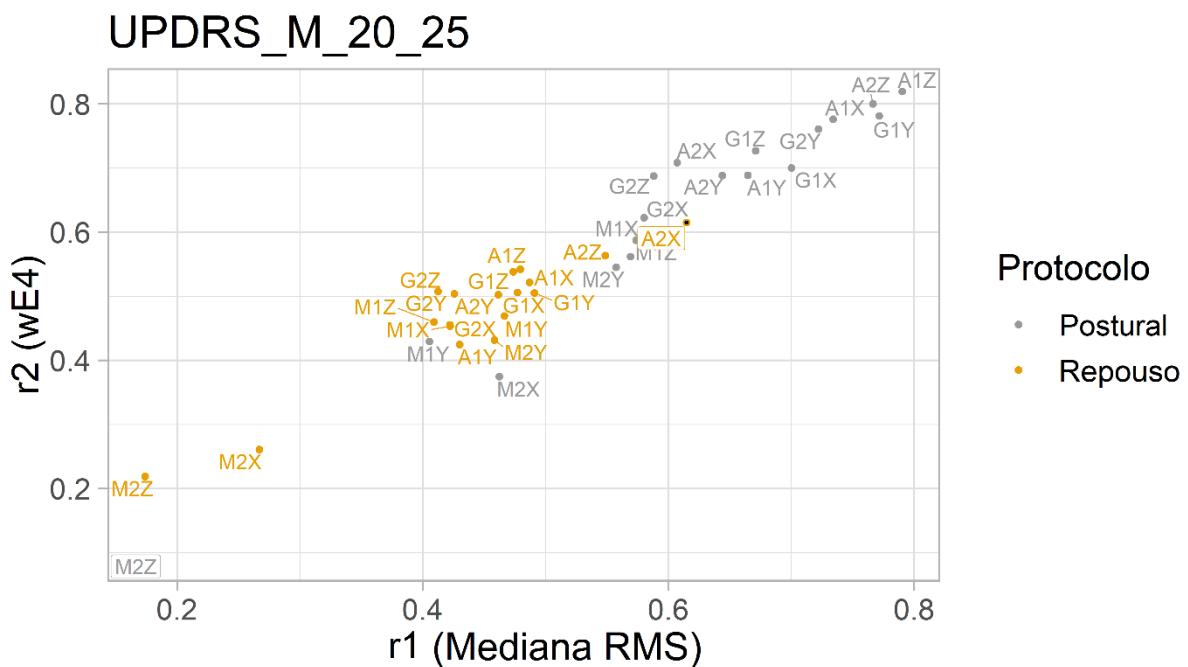
De acordo com a tabela 3, as características que envolvem a mediana de RMS e wE4 foram as que apresentaram os maiores valores médios, “muito forte”, de coeficientes de correlação. Assim, para visualizar a relação entre as características e cada variável experimental, dentro de um contexto experimental distinto, postural e repouso, os gráficos de dispersão foram gerados por meio das Figuras 14 a 17, considerando os coeficientes de correlação para cada sensor individualmente. Relações semelhantes podem ser obtidas para os outros recursos, portanto, eles não são apresentados. Sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$).

Figura 14 – Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e a carga, *versus* o coeficiente de correlação entre o wE4 e a carga, para condições experimentais distintas (postural e repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$).



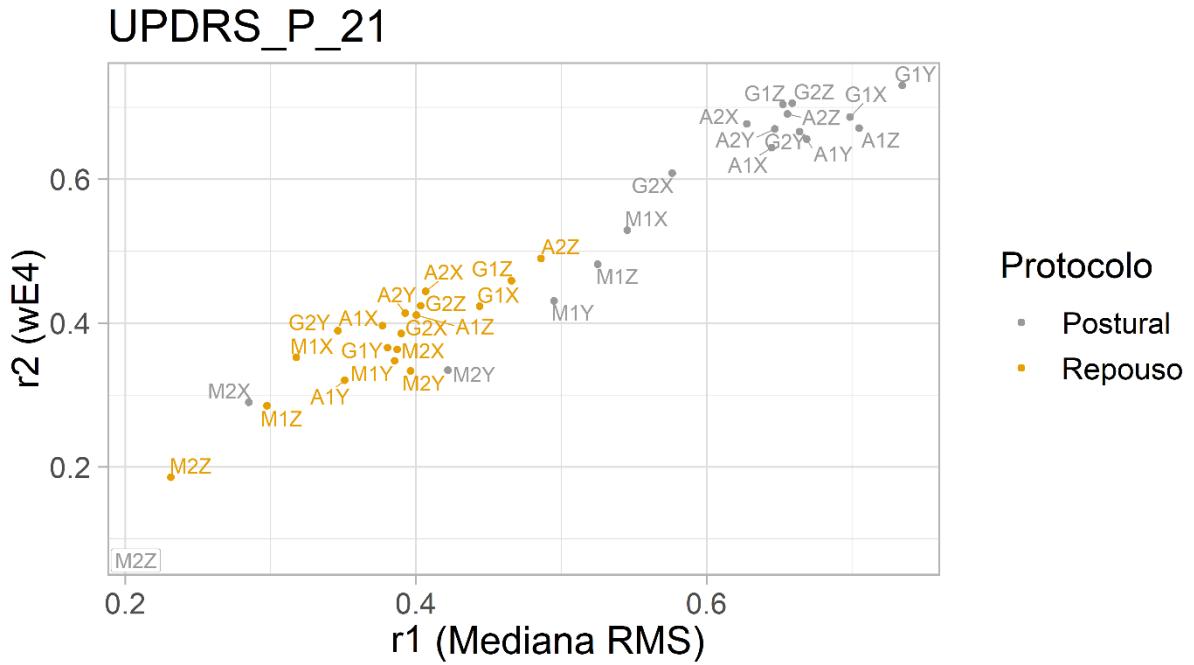
Fonte: autoria própria, 2018.

Figura 15 – Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e UPDRS_M_20_25, *versus* o coeficiente de correlação entre wE4 e UPDRS_M_20_25, para condições experimentais distintas (Postural e Repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$).



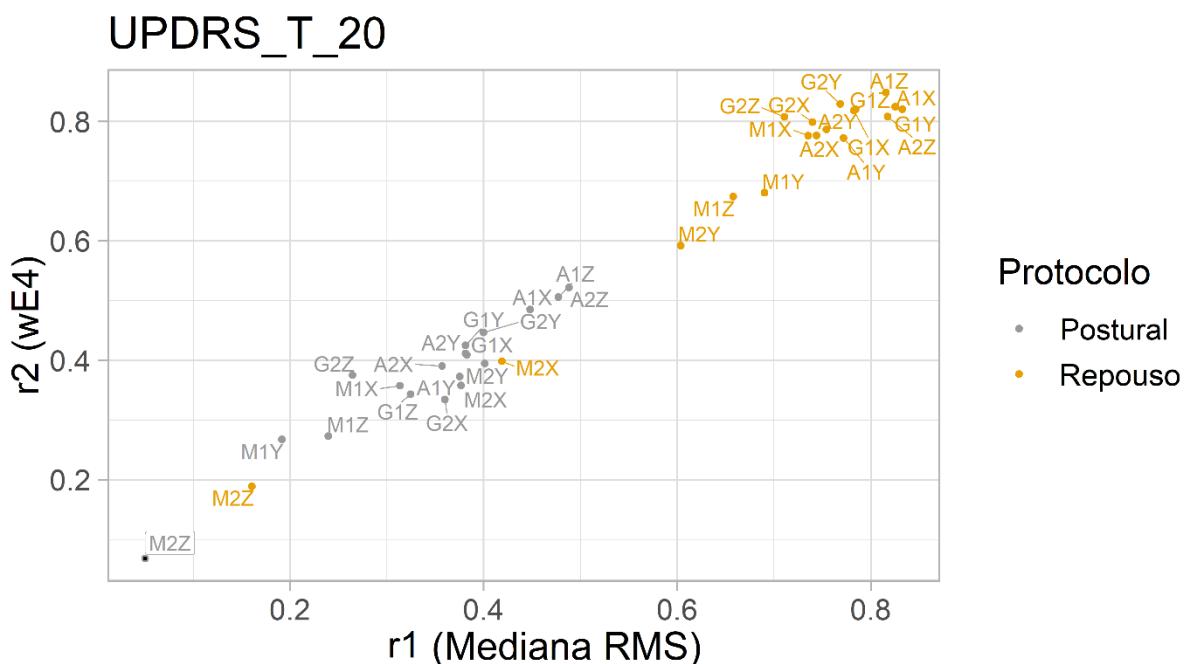
Fonte: autoria própria, 2018.

Figura 16 – Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e UPDRS_P_21, versus o coeficiente de correlação entre wE4 e UPDRS_P_21, para condições experimentais distintas (Postural e Repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$).



Fonte: autoria própria, 2018.

Figura 17 – Coeficiente de correlação entre a mediana da RMS e UPDRS_T_20, versus o coeficiente de correlação entre wE4 e UPDRS_T_20, para condições experimentais distintas (Postural e Repouso). A relação é apresentada para cada sensor usado. Os sensores demarcados pelos retângulos indicam uma correlação não significativa ($p < 0,05$).



Fonte: autoria própria, 2018.

DISCUSSÃO

Esta pesquisa apresentou resultados envolvendo o tremor de punho em indivíduos com DP por meio, da análise da correlação entre parâmetros objetivos e escores do UPDRS para a caracterização e classificação do tremor, assim como a influência da carga. Quando uma alta correlação entre as escalas objetivas e clínicas é encontrada, a escala objetiva pode ser incluída, na prática clínica como uma forma para avaliar os sintomas motores do transtorno, como é o caso desta pesquisa.

É possível encontrar na literatura estudos (BINDER; DEUSCHL; JENS, 2009; DAI; ZHANG; LUETH, 2015; DELROBAEI et al., 2018; JITKRITSADAKUL et al., 2017a; KIM et al., 2018; KOSTIKIS et al., 2014a) com finalidades semelhantes, no entanto o estudo atual possuem vários aspectos inovadores que devem ser destacados: (i) é o primeiro estudo que relata resultados de componentes individuais (X, Y e Z) para coleta conjunta de dados a partir do sensor giroscópio, acelerômetro e magnetômetro; (ii) as condições experimentais, quanto ao posicionamento dos sensores na mão e antebraco, classificação do tremor em repouso e postural, e o impacto da carga na sensibilização do sinal do tremor; (iii) a avaliação das características de amplitude, frequência e correlação com a UPDRS; (iv) desenvolvimento de uma ferramenta de visualização baseada em gráfico de dispersão por meio do coeficiente de correlação entre distintas variáveis, usada para a discriminação o tremor de repouso e o postural de acordo com o protocolo em repouso e leve extensão mantida, respectivamente.

Esta discussão se divide em três análises ou etapas, em concordância com os itens abordados nos capítulos de metodologia e resultados.

Primeiramente, foram gerados escores clínicos obtidos pela UPDRS, para avaliar as características e classificação do tremor dos indivíduos participantes, de forma objetiva. Em segundo, foi feito uma análise da correlação considerando características distintas dos sinais coletados, variáveis experimentais para cada protocolo distinto, de modo a avaliar a relação existente entre os dois métodos. Em terceiro foi avaliado a correlação das características distintas dos sinais *versus* os distintos itens abordados na atividade experimental e distintos sensores nos distintos protocolos para avaliar e classificar o comportamento do tremor.

6.6 Protocolo experimental

Neste item abordamos análises dos diversos autores em relação à coleta dos dados e extração de características do tremor dentro de um protocolo experimental utilizado no presente estudo e mencionado na metodologia no capítulo 5.

6.6.1 *Escores da UPDRS*

De acordo com os resultados dos escores da escala UPDRS aplicada aos participantes do presente estudo, foi possível identificar por meio desses valores os indivíduos que apresentaram uma severidade mais acentuada relacionando a parte III do exame motor – itens 20 a 25 que avaliam disfunções relacionadas ao membro superior, sendo que, o item 20 e 21 são específicos para o tremor de repouso e postural, respectivamente.

Em concordância com a pesquisa atual, diversos autores (SALARIAN et al., 2007; MEIGAL et al. 2012; BARBOUR; PARKER, 2014; KOSTIKIS et al., 2014; JEON et al., 2017; DELROBAEI et al., 2018; KIM et al., 2018) também mencionam o uso da UPDRS para avaliação da disfunção motora do membro superior dos indivíduos com DP, por meio da categoria de exame motor – parte III. Sendo uma escala validada e muito utilizada pelos profissionais e pesquisadores, pois, avaliam clinicamente os sintomas dos pacientes com disfunções motoras em membro superior, com a presença do tremor em mãos e classificam os mesmos quanto a severidade da DP.

6.6.2 *Análise da correlação considerando características distintas dos sinais coletados e variáveis experimentais*

Estudos encontrados na literatura (BINDER; DEUSCHL; JENS, 2009; DAI; ZHANG; LUETH, 2015; DELROBAEI et al., 2018; JITKRITSADAKUL et al., 2017a; KIM et al., 2018; KOSTIKIS et al., 2014a), sobre o assunto abordado, verificam os sinais do tremor em punho na DP com o uso de sensores inerciais e fazem correlação com a UPDRS além de, analisarem o uso de carga acarretando mudanças no sinal do tremor.

De acordo com o resultado da figura 13, as fortes correlações foram encontradas para a condição de protocolo em repouso de punho, *versus* características investigadas (mediana de RMS, wE1, wE2, wE3, wE4) e a variável clínica UPDRS_T_20. Isso significa que essas características são sensíveis para as mudanças da amplitude e frequência do sinal por

discriminarem participantes com tremor de repouso mais acentuado, e assim, observaram uma tendência para todas as características. De maneira oposta, uma fraca correlação foi encontrada entre o UPDRS_T_20 com todas as características do sinal *versus* protocolo experimental postural. Pelo fato dessas características não serem sensíveis às mudanças da amplitude e frequência do sinal e os participantes apresentarem tremor em repouso menos acentuado (Tabela 2). Entretanto, a correlação entre as variáveis UPDRS_T_20 e UPDRS_P_21 são moderadas (0,59).

Por outro lado, a forte correlação encontrada para a variável UPDRS_P_21 na condição protocolo postural, mostraram que as características foram sensíveis para as mudanças na amplitude e frequência do sinal por discriminar participantes com tremor postural mais acentuado. Os resultados apresentaram uma tendência para todas as características. Estudos similares não encontrados na literatura.

Contudo, a semelhança entre os resultados encontrados para as variáveis UPDRS_P_21 e UPDRS_M_20_25 na condição protocolo postural, pode ser justificada pelo fato de que a maioria das atividades executadas nos itens de 20 a 25 da UPDRS avaliam ações posturais da mão. As características foram sensíveis as mudanças na amplitude e frequência do sinal por discriminar participantes com tremor postural mais acentuado, seguindo uma tendência para todos os resultados.

As correlações encontradas para a variável carga foi de muito fraca a fraca, significando que a carga empregada neste estudo (92 g e 184 g) não foram suficientes para sensibilizar as características da amplitude e frequência do sinal, e assim reduzir efetivamente o tremor, embora a correlação tenha sido maior para a condição em repouso. Assim, o estudo mostrou que houve maior efeito da carga sobre o tremor de repouso. Com isso, os resultados comportaram de maneira bastante similar para as distintas características usadas, não sensibilizando o sinal.

Diferentemente de alguns pesquisas (DEUSCHL et al., 2001) que revelam que a carga adaptada ao segmento influencia positivamente na redução do tremor e que também devido ao efeito do próprio peso do membro já se tem um resultado no tremor. No estudo de Meigal et al. (2012), a carga adicionada ao membro foi de 1 a 2 Kg, para analise se o uso da mesma influência significativamente na sensibilização do sinal do tremor. Esse estudo foi produzido mediante correlação de características da RMS e densidade do espectro de potência *versus* UPDRS, sendo

que essa correlação foi maior quando sem carga e diminui quando carga adicionada, o que difere do atual estudo.

No estudo de Hui-Ing Ma et al. (2008) o objetivo foi investigar o efeito do peso de um utensílio de alimentação no desempenho da cinemática do membro superior em pessoas com DP por intermédio de, um acelerômetro para análise da amplitude e frequência do sinal. Os participantes realizaram uma tarefa usando colheres de três pesos diferentes: 35 g, 85 g e 135 g. O resultado mostrou que o peso interferiu significativamente e permitiu uma melhor cinemática do movimento de todos os participantes, o que difere do estudo atual.

Entretanto, no estudo de Meshack (2001), que analisou o tremor postural de punho na DP por intermédio de um acelerômetro, no qual a disfunção foi registrada com uso de colheres adaptadas com peso de 108 g, 248 g e 470 g para verificar o efeito na amplitude e frequência. Os resultados mostraram que não houveram diferenças significativas nas três condições de carga usada para sensibilização no sinal, sendo similar ao presente artigo.

Importante ressaltar que após busca por estudos correlatos, podemos afirmar que não existem relatos similares na literatura que avaliam em conjunto o coeficiente de correlação (r_{12}) entre características distintas (Mediana da RMS, wE1, wE2, wE3, wE4) e variáveis experimentais (Carga, UPDRS_M_20_25, UPDRS_P_20 e UPDRS_T_21), para cada protocolo (Postural e Repouso). Este é um grande diferencial da pesquisa e a partir desta análise foi possível discriminar o tremor de acordo com os protocolos. Dessa maneira, poderia apoiar os profissionais na área da saúde quanto à classificação dos tremores encontrados na DP e otimização de tratamentos.

Assim, por meio do estudo atual foram evidenciadas todas as características utilizadas e sua relação em diferenciar categorias de tremores de acordo com o tipo de tarefa de punho, discriminando o que é tremor de repouso e postural a partir, das diversas atividades desenvolvidas pelas participantes, no protocolo experimental. Sendo um diferencial no estudo, pois, não foi encontrado na literatura análise similar que mostre a classificação do tremor em repouso e postural, apoiando os profissionais da saúde no tratamento e diagnóstico clínico da DP.

6.6.3 Análise da correlação considerando características distintas dos sinais coletados, variáveis experimentais e sensores utilizados

Conforme apresentado no atual estudo no item 5.10, de análise estatística, descrito no capítulo de metodologia e resultados (figura 14 a 17), o diagrama de dispersão representa uma exibição de dados que mostra a relação entre duas variáveis numéricas. Cada item do conjunto de dados é plotado como um ponto cujas coordenadas x e y estão relacionadas com seus valores para às duas variáveis (SIEGEL, 1975; TRIOLA, 2008).

Por meio dos gráficos de dispersões para cada sensor individual foi possível observar os coeficientes de correlação entre as variáveis wE4 e mediana RMS como ferramentas capazes de fornecer a discriminação visual entre o tremor postural e o repouso. Não encontrado relato na literatura para a análise similar. Como mencionado no capítulo de resultados e exemplificado na Tabela 4, as características denominadas de mediana de RMS e wE4 foram as que apresentaram os maiores valores médios, “muito forte”, de coeficientes de correlação, por isso, esse capítulo enfatizou essas características.

A faixa de frequência em wE4 foi de 10 a 15 Hertz, significa o intervalo que mais se destacou quanto ao tremor, portanto, podemos considerar a frequência típica do tremor dos participantes desse estudo. Diante do exposto é importante salientar que a faixa da frequência do tremor na DP típica é de 3 -6 Hz, porém, a mesma pode variar e essa variação é mencionada em distintos intervalos na literatura (MARJAMA-LYONS; KOLLER, 2001; MASSANO, 2011; MATTOS, 1998).

Assim, os gráficos de dispersões mostraram que dentre os sensores utilizados, o magnetômetro era o sensor cujos componentes produziam mais sobreposição entre as informações e apresentaram correlações tendendo a fraca, não sendo similar aos outros sensores que podem ser utilizados juntos ou individuais de forma objetiva para verificar a caracterização do tremor, pois, comportam de maneiras similares. Contudo, o estudo atual verificou que o giroscópio e acelerômetro produzem resultados mais semelhantes e qualquer um sensor apresenta o mesmo resultado.

Sendo assim, os resultados foram semelhantes às distintas variáveis experimentais (uso de carga, UPDRS_M_20_25, UPDRS_P_21, UPDRS_T_20) para os distintos protocolos. Foi observado um comportamento similar dos sensores acelerômetro e giroscópio, posicionados tanto na mão (sensor 1) quanto no antebraço (sensor 2). O magnetômetro 1 e 2 mostrou uma

correlação muito fraca e o restante dos sensores se enquadram em correlações de forte a muito forte. Assim, foi possível caracterizar o tremor e mostrar que apenas um dispositivo simples em forma de pulseira afixada ao punho poderia ser confeccionado e adaptado ao membro avaliado.

Contudo, as informações das componentes individuais dos distintos sensores compartilham similaridade, por isso, formam uma nuvem de pontos e a utilização das três componentes deixam as informações mais completas, visto que, o tremor é complexo e acontece em todas as direções, sendo assim, podemos afirmar que apenas um sensor e uma componente conseguem capturar as informações necessárias para a caracterização do tremor.

Com o intuito de analisar a influência da carga quanto a sensibilização das características dos sinais por meio das mudanças da amplitude e frequência e assim, observar se a mesma influenciou no tremor foi acrescentado ao dorso da mão valores de 92 g e 184 g. No entanto, a carga utilizada não influenciou no sinal do tremor, por outro lado, os indivíduos que apresentaram o tremor de repouso mostraram um valor de correlação mais acentuado em comparação aos indivíduos com tremor postural, diferentemente dos estudos correlatos (DEUSCHL et al., 2001; MEIGAL et al., 2012) e de maneira similar ao estudo de Meshack (2001).

Alguns estudos (MEIGAL et al., 2012), também fizeram a correlação da UPDRS *versus* as características dos sinais e foi possível analisar as características RMS e espectro de potência (PSD) do sinal advindo do tremor de punho na DP apenas por um sensor (acelerômetro) e correlacionaram com os sinais clínicos das pontuações da UPDRS - exame motor, parte III. Esse estudo difere do atual porque utiliza apenas o acelerômetro para a coleta do sinal.

Nos estudos de Jitkritsadakul et al. (2017), Jeon et al. (2017) e Kostikis et al. (2014), foram possíveis correlacionarem a UPDRS - exame motor – parte III, com os sinais do tremor de punho na DP capturados pelos sensores acelerômetro e giroscópio por meio, das características RMS e média da frequência. Diferentemente do presente estudo que utilizaram 3 sensores inerciais acelerômetro, giroscópio e magnetômetro para coletar as características dos sinais. De maneira distinta, os estudos de Alanis et al. (2018) e Kim et al. (2018) demonstraram a característica do sinal por meio da frequência advinda dos sensores acelerômetro e giroscópio para estimar a severidade do tremor de punho na DP.

De acordo com o estudo de Dai et al. (2015), relatam que é possível encontrar uma alta correlação entre a UPDRS e os sensores inerciais, porém, utilizam apenas 2 sensores, o

acelerômetro e giroscópio para, capturar o sinal por meio da característica RMS da amplitude, diferenciando do atual estudo por abranger mais sensores e características deixando os resultados mais completos.

Entretanto, o estudo de Delrobaei et al. (2018) analisam o tremor advindo da DP não apenas no punho, mas no corpo todo e consegue correlacionar as características dos sinais (RMS) capturadas por sensores inerciais (17 sensores, sendo 3 acelerômetros, 3 giroscópios e 3 magnetômetros) com a UPDRS (exame motor – parte III), durante tarefas do dia a dia.

Assim, o objetivo do estudo acima foi gerar uma animação 3D em tempo real com base nos dados de movimento articular registrado, mas o estudo revela que é uma maneira mais complexa de avaliar do tremor e que despende mais tempo do paciente quando se compara estudos que coletam sinais de apenas uma articulação específica, como no presente estudo, e chega ao mesmo objetivo, a caracterização da severidade do tremor, de maneira menos complicada e mais rápida.

Por fim, no estudo de Binder et al. (2009), analisaram a amplitude do tremor de repouso de punho na DP por meio do acelerômetro somente e correlacionaram com a UPDRS - exame motor, item 20 apenas, mostrando uma forte correlação. Similar ao atual estudo no qual as correlações também foram altas, entretanto, usamos 3 sensores inerciais, as características amplitude e frequência do sinal, *versus* escala UPDRS – exame motor, itens 20 a 25, dando ao estudo um resultado mais abrangente.

Cabe ressaltar que após buscas por estudos correlatos, pode-se afirmar que não existem relatos similares na literatura que avaliam em conjunto a correlação da somatória dos itens 20 a 25, itens 20 e 21 separadamente *versus* distintas características do sinal de tremor, por intermédio de 2 IMUs contendo 3 sensores cada (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro), com as 3 coordenadas avaliadas, em distintos protocolos e assim, classificar o tremor em repouso e postural. Este é um grande diferencial da pesquisa, pois, é um estudo completo e que pode ajudar os profissionais da saúde em um diagnóstico mais preciso e um melhor tratamento.

Além do mais, os achados mostraram que o dispositivo pode se tornar mais compacto mesmo com um sensor e uma coordenada apenas e assim, permitir a substituição do método tradicional, o item III do exame motor da UPDRS, pelo método objetivo.

As características estimadas dos sinais advindo da DP para caracterizar o tremor do presente estudo foram: mediana da RMS da amplitude e energia da PSD (wE1, wE2, wE3 e

wE4). Essas análises feitas são encontradas de maneira similar em alguns estudos (BINDER; DEUSCHL; JENS, 2009; DAI; ZHANG; LUETH, 2015; DELROBAEI et al., 2018; JITKRITSADAKUL et al., 2017a; KIM et al., 2018; KOSTIKIS et al., 2014a). Contudo, reforçando o nosso objetivo central e compatível com nossa pesquisa, esses estudos mencionados sugerem o uso de sensores inerciais como, método objetivo, para fornecer o aspecto do sinal e caracterizar o tremor da DP.

No mais, as características advindas dos sensores são maneiras precisas e eficientes, sendo considerada uma ferramenta apropriada para a caracterização dos tremores da DP. Os achados encontrados no presente estudo permitiram observar que o aspecto do sinal advindo dos sensores inerciais são precisos. De maneira complementar foi possível verificar a existência de forte correlação entre o método clínico com o objetivo, comprovando mais uma vez que é confiável para apoiar ou até substituir o clínico subjetivo, apenas o item III (20 a 25) do exame motor.

6.7 Contribuições, limitações e estudos futuros

A partir desse estudo as seguintes contribuições foram levantadas:

- (i) Foi desenvolvida uma ferramenta objetiva, por sensores inerciais, que estimasse a caracterização e classificação do tremor de punho dos indivíduos com Parkinson e também a correlação das características do sinal do tremor advindo dos distintos sensores inerciais com a UPDRS;
- (ii) Foi construída uma ferramenta desenvolvida em R para aquisição, visualização e armazenamento dos sinais, assim, como para o pré-processamento de sinais - *Linear Detrend e Nolinear Detrend* - para extração de características relacionado ao movimento involuntário de punho;
- (iii) Foi demonstrado que as características, RMS da amplitude e energia da frequência, de sinais biomédicos, conseguem analisar, caracterizar e classificar o tremor de punho da DP.

A partir desse estudo a seguinte limitação foi levantada:

- (i) O peso da carga utilizada neste estudo (92 e 184 g) não foi suficiente para observar a sensibilização da amplitude e frequência do sinal e mostrar a diminuição do tremor como, relatado em estudos paralelos (DEUSCHL et al., 2001; MEIGAL et al., 2012).

Em pesquisas futuras, sugere-se um número maior amostral para a realização de coleta de dados, assim como o uso de uma carga mais pesada. Também sugere a coleta dos dados de forma clínica e real, em distintos protocolos clínicos e distintos tremores. A partir disso é possível desenvolver um vasto banco de dados sobre distintos tremores encontrados na sociedade em diversas situações clínicas. Contudo, a pesquisa foi um grande marco na literatura, pois, buscou abordar déficits em pesquisas existentes.

7 CONCLUSÃO

O amparo dado para a caracterização do tremor, vinda da engenharia, permite a diminuição da subjetividade das avaliações clínicas, encontradas em métodos baseados em escalas visuais. Além de tudo, o uso do método objetivo possibilita obtenção de informações adicionais da atividade de tremor, permitindo remover artefatos dos sinais para uma caracterização exata e específica.

Assim, a ferramenta objetiva utilizada pela equipe da pesquisa atual permitiu chegar as seguintes descobertas:

- As características investigadas no estudo (mediana da RMS e energia do espectro de potência) apresentaram uma sensibilidade para caracterizar e classificar os tremores, pois, mostraram os maiores valores médios, “muito forte”, de coeficientes de correlação com a UPDRS, quando analisado no protocolo experimental de repouso e postural discriminando em pacientes com tremor em repouso e postural, respectivamente.
- Os fortes coeficientes de correlação no protocolo postural pode representar os indivíduos com tremor postural, quando se comparada com a UPDRS_21 e UPDRS_20_25. Já o protocolo de repouso representaram os indivíduos com tremor de repouso, quando relacionada com a UPDRS_20.
- O sensor inercial, magnetômetro, não é recomendado para a análise de tremor, pois, sua correlação foi fraca em relação ao acelerômetro e giroscópio, visto ser um sensor mais lento e sofrer influência do campo magnético da terra.
- O giroscópio e acelerômetros são mais adequados para a análise do tremor, pois, apresentaram forte correlação com as características dos sinais, variáveis experimentais e distintos protocolos. Devido à similaridade dos sensores qualquer um desses são capazes de fornecer informações do tremor e podem ser usados em conjunto ou separados.
- Todas as coordenadas (x, y, z) dos sensores apresentaram similaridades. Assim os sensores podem ser usados de maneiras uniaxiais, visto que, qualquer eixo pode capturar informações que mostram o comportamento do tremor. Desse modo o dispositivo torna-se mais compacto.
- Existe uma forte correlação entre os IMU 1(mão) e 2 (antebraço), isto significa que um pode ser eliminado. Apenas um é suficiente e sensível para capturar informações

advindas do tremor, por meio do sinal coletado. Desse modo, pode-se adaptar apenas um sensor de maneira mais funcional como, por exemplo, uma pulseira.

- A carga empregada de 92 g e 184 g acrescentada ao membro não foi efetivamente suficiente para sensibilizar o tremor postural e repouso, pois, não influenciaram as características dos sinais em nenhuma condição experimental.
- O conjunto *hardware* composto de sensores inerciais (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro) para caracterizar e classificação do tremor de punho é uma ferramenta eficiente, não invasiva e de baixa complexidade e custo. Além disso, conseguem demonstrar os sinais dos movimentos em tempo real, permitindo apoio a área da saúde, como parâmetro instrumental para auxiliar no diagnóstico e tratamento mais preciso.
- O método objetivo pode ser reproduzido para outros tremores por apresentar praticidade computacional e também na aplicação. O *software* foi desenvolvido de forma genérica, com o intuito de ser utilizado por outras pesquisas similares, permitindo assim, uma construção de um vasto banco de dados.
- Nenhum estudo se baseia no uso dos sensores inerciais juntos (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro), com os 3 eixos, acoplados a mão e antebraço, sendo que, pelo fato do tremor ser complexo quanto mais informações capturadas mais completo é. Entretanto, devido à similaridade encontrada por meio da correlação apenas um sensor e um eixo na mão ou antebraço é eficiente para caracterizar e classificar o tremor de punho na DP. Essa conclusão torna o dispositivo mais simples, de fácil aplicação e análise.

REFERÊNCIAS

- ALAM, N. et al. tremor quantification of Parkinson's disease - a pilot study. Proc. IEEE Int. Conf. Electro. Info. Tech. Anais. 2016.
- ALANIS, V. P. et al. Parkinson's Tremor Data Analysis Device. In: 2017, M. (Ed.). Smart Technology – FI-Artificial Intelligence – Smart Solutions for Optimization. Monterrey, Mexico: [s.n.]. p. 199–208, 2018.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-73323-4_19
- ALBANESE, A. Can falls be prevented in Parkinson's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry, v. 78, p. 661, 2007.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.108324>
- ALBERT, F. et al. Coordination of grasping and walking in Parkinson's disease. Exp Brain Res, v. 202, p. 709–721, 2010.
<https://doi.org/10.1007/s00221-010-2179-5>
- ALMEIDA, M. F. S. Análise temporal da Relação entre o Tremor Fisiológico Cinético e o Envelhecimento com Base em Desenhos Digitalizados da Espiral de Arquimedes. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia., Uberlândia, 2011.
- ALMEIDA, M. F. S. et al. Investigation of Age-Related Changes in Physiological Kinetic Tremor. Annals of Biomedical Engineering. Anais...2010a
- ARTILHEIRO, M. C. et al. Correlation between temporal-spatial parameters and manual ability of adults with dyskinetic cerebral palsy. Fisioterapia e Pesquisa, v. 21, n. 2, p. 120–126, abr. 2014.
<https://doi.org/10.1590/1809-2950/55721022014>
- BARBOUR, A. J.; Parker, R. L. psd: Adaptive, sine multitaper power spectral density estimation for R. Computers & Geosciences, v. 63, p. 1–8, fev. 2014a.
<https://doi.org/10.1016/j.cageo.2013.09.015>
- BENABID, A. L. et al. Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. Movement Disorders, v. 13, n. 3, p. 119–125, 1998.
<https://doi.org/10.1002/mds.870131321>
- BERARDELLI A. et al. EFNS/MDS-ES/ENS recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. Eur. J. Neurol., v. 20, p. 16e34, 2013.
- BHAGWATH, G. Tremors in elderly persons: clinical features and management. Hospital Physician, v. 49, p. 31–49, 2001.
- BHIDAYASIRI, R. Differential diagnosis of common tremor syndromes. Postgraduate Medical Journal, v. 81, p. 756–62, 2005.

<https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.032979>

BINDER, S.; Deuschl, G.; Volkmann, J. Effect of Cabergoline on Parkinsonian Tremor Assessed by Long-Term Actigraphy. European Neurology, v. 61, n. 3, p. 149–153, 2009.
<https://doi.org/10.1159/000186505>

BLAHAK, C. et al. Tremor reduction by subthalamic nucleus stimulation and medication in advanced Parkinson's disease. J. Neurol, v. 254, p. 169–78, 2007.
<https://doi.org/10.1007/s00415-006-0305-x>

BORGES, V.; Ferraz, H. B. Tremores. Revista Neurociência, v. 14, p. 43–47, 2006.

BRAGA, A.; Xavier, A. L. I. L.; Machado, P. O. R. "Benefícios do treinamento resistido na reabilitação da marcha e equilíbrio nos portadores da doença de parkinson. Rev. Bras. Fisiologia do Exercício, v. 2 Abril-Ma, 2003.

CAVALHEIRO, G. L. et al. Study of age-related changes in postural control during quiet standing through linear discriminant analysisNo Title. Biomed Eng Online, v. 8, n. 35, p. 1–13, 2009.

CHRISTOFOLETTI, G.; AL., E. Efeito de uma intervenção cognitivomotora sobre os sintomas depressivos de pacientes com doença de Parkinson. jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 61, p. 78–83, 2012.

CLANCY, E. A.; Hogan, N. Probability Density of the Surface Electromyogram and Its Relation to Amplitude Detectors. IEEE Trans. Biomed. Eng, v. 46, p. 730–39, 1999.
<https://doi.org/10.1109/10.764949>

COMELLA, C. L.; Stebbins, G. T.; Brown-Toms, N. ET AL. " Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. Neurology, v. 44, p. 376–8, 1994.

COOPER, G.; Rodnitzky, R. The many forms of tremor: precise classification guides selection of therapy. Postgraduate Medicine, v. 108, p. 57–70, 2000.
<https://doi.org/10.3810/pgm.2000.07.1157>

DAI, H.; Zhang, P.; Lueth, T. C. Quantitative assessment of parkinsonian tremor based on an inertial measurement unit. Sensors (Switzerland), v. 15, n. 10, p. 25055–25071, 2015.
<https://doi.org/10.3390/s151025055>

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. Anatomia Humana Sistêmica e segmentar. 3a ed. São Paulo: [s.n.], 2017.

DELROBAEI, M. et al. Towards remote monitoring of Parkinson's disease tremor using wearable motion capture systems. Journal of the Neurological Sciences, v. 384, p. 38–45, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.11.004>

DEUSCHL, G. et al. THE PATHOPHYSIOLOGY OF TREMOR. Muscle Nerve, v. 24, p. 716–735, 2001.

<https://doi.org/10.1002/mus.1063>

DEUSCHL, G.; Bain, P.; Brin, M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. Movement Disorders, v. 13, p. 2–23, 1998.

<https://doi.org/10.1002/mds.870131303>

DMOCHOWSKI, R. R. Female voiding dysfunction and movement disorders. International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction, v. 10, p. 144–151, 1999.

<https://doi.org/10.1007/s001920050035>

DNGGUOZHAN, G.; Xiangyangzh, U. Coupling of Central and Peripheral Mechanism of Tremor. Proceedings of the 4th International SaD1.25 IEEE EMBS Conference on Neural Engineering. Anais...Antalya, Turkey, April 29 - May 2: 2009

EEDEN, S. K. VAN DEN et al. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. American Journal of Epidemiology, v. 157, p. 1015–1022, 2003.

<https://doi.org/10.1093/aje/kwg068>

ELBLE, R. J. Characteristics of physiologic tremor in young and elderly adults. Clinical Neurophysiol, v. 114, p. 624–635, 2003.

[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(03\)00006-3](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(03)00006-3)

ELLIS, T. et al. Efficacy of a Physical Therapy program in patients with Parkinson's Disease: a Randomized Controlled trial. Archives Physical Therapy Rehabilitation, v. 86.4, p. 626–32, 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.08.008>

FAHN, S. Differential diagnosis of tremors. Medical Clinics of North America, v. 56, p. 1363–1375, 1972.

[https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)32326-4](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)32326-4)

FAHN, S.; Elton, R. Members of the UPDRS Development Unified Parkinson's disease rating scale. In: S, F. et al. (Eds.). . Recent Developments in Parkinson's Disease. Florham Park, N.J: Macmillan Healthcare Information, 1987. p. 153–163.

GELB, D. J.; Oliver, E.; Gilman, S. Diagnostic criteria for Parkinson disease, Archives of Neurology, v. 56, p. 33–39, 1999.

<https://doi.org/10.1001/archneur.56.1.33>

GOEDE, C. J. T. et al. The effects of Physical Therapy in Parkinson's disease: a research synthesis. Arch Phys Med Rehab, v. 82, p. 509–14, 2001.

<https://doi.org/10.1053/apmr.2001.22352>

GOULART, F.; Pereira, L. X. Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson. Fisioterapia e Pesquisa, v. 11, p. 49–56, 2005.

GREFFARD, S. et al., "Motor score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale as a good predictor of Lewy body-associated neuronal loss in the substantia nigra,". Arch Neurol, v. 63, p. 584–588, 2006.
<https://doi.org/10.1001/archneur.63.4.584>

HALLETT, M. Overview of Human Tremor Physiology. Mov. Disord, v. 13, n. S-3, p. 43–48, 1998.
<https://doi.org/10.1002/mds.870131308>

HELMICH, R. C. et al. The pathophysiology of essential tremor and Parkinson's tremor. curr. Neurol. Neurosci rep, v. 13, p. 378, 2013.

HORTA, W. Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos. In: Koogan, G. (Ed.). Doença de Parkinson: aspectos clínicos e cirúrgicos. Rio de Janeiro: [s.n.]. p. 83–96, 1996.

HUSAIN, Q. N. et al. Extension of Tukey's Smoothing Techniques. Indian Journal of Science and Technology, v. 9, n. 28, 2016.

JANKOVIC, J. Essential tremor: Clinical characteristics. Neurology, v. 54, p. S21–S25, 2000.

JANKOVIC, J. Tremors:diagnosis and treatment. Academy of Neurology, p. 13–37, 1992.

JEON, H. et al. Automatic Classification of Tremor Severity in Parkinson's Disease Using a Wearable Device. Sensors, v. 17, n. 9, p. 2067, 2017.

<https://doi.org/10.3390/s17092067>

JITKRITSADAKUL, O. et al. Tremor's glove-an innovative electrical muscle stimulation therapy for intractable tremor in Parkinson's disease: A randomized sham-controlled trial. Journal of the Neurological Sciences, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.3246>

JUH, R. et al. Different metabolic patterns analysis of Parkinsonism on the 18F-FDG PET. European Journal of Radiology, v. 51, p. 223–233, 2004.

[https://doi.org/10.1016/S0720-048X\(03\)00214-6](https://doi.org/10.1016/S0720-048X(03)00214-6)

KEUS, S. H. et al. "Physiotherapy in Parkinson's disease: utilization and patient satisfaction. J Neurol Neurosurg Psychiatry, v. 251, n. 680-7, 2004.

Kim, H. B. et al. Wrist Sensor-Based Tremor Severity Quantification in Parkinson's Disease using Convolutional Neural Network. Computers in Biology and Medicine, 2018.

<https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.02.007>

KOLLER, W. C. Diagnosis and treatment of tremors. Neurologic clinics, v. 2, p. 499–514, 1984.
[https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(18\)31087-9](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(18)31087-9)

KOSTIKIS, N. et al. Smartph n e-based evaluation of Parkinsonian Hand Tremor: Quantitative Measurements vs Clinical Assessment Scores. IEEE, 2014.

- LARUMBE, R. et al. Estudio casos-control de marcadores de estrés oxidativo y metabolismo del hierro plasmático en la enfermedad de parkinson. *Rev Esp Salud Pública*, v. 75, p. 43–54, 2001.
- LIAO, W. L.; Tsai, F. J. Personalized medicine: a paradigm shift in healthcare. *BioMedicine*, v. 3, n. 2, p. 66–72, 2013.
<https://doi.org/10.1016/j.biomed.2012.12.005>
- LIMA, E. R. et al. Empirical mode decomposition: a novel technique for the study of tremor time series. *Med Biol Eng Comput*, v. 44, p. 569–582, 2006.
<https://doi.org/10.1007/s11517-006-0065-x>
- LOU, J. S. ET AL. Levodopa normalizes exercise related cortico-motoneuron excitability abnormalities in Parkinson's disease. *Clinical Neurophysiology*, v. 114, p. 930–937, 2003.
- LUKHANINA, E. P. A quantitative surface electromyogram analysis for diagnosis and therapy control in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, v. 6, p. 77–86, 2000.
[https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(99\)00052-8](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(99)00052-8)
- MACHADO, A. R. P. et al. Feature visualization and classification for the discrimination between individuals with Parkinson's disease under levodopa and DBS treatments. *BioMedical Engineering OnLine*, v. 15, n. 1, p. 169, 30 dez. 2016.
<https://doi.org/10.1186/s12938-016-0290-y>
- MANSUR, P. H. G. et al. A Review on Techniques for Tremor Recording and Quantification. *Critical Reviews in Biomedical Engineering, Recording and Quantification*, v. 35, p. 343–62, 2007.
- MARINUS, J. et al. Health related quality of life in Parkinson's disease: A systematic review of disease specific instruments. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, v. 72, p. 241–248, 2002.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.72.2.241>
- MARRA, T. et al. Avaliação das atividades de vida diária de idosos com diferentes níveis de demência. *Rev. bras. fisioterapia, São Carlos*, v. 11, n. 4, p. 267–273, jul./ago, 2007.
- MARSHALL, J. The effect of ageing upon physiological tremor. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, v. 24, p. 14–17, 1961.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.24.1.14>
- MARTIN, A. R. A peak amplitude selector for electrophysiological data analysis. *IEEE Trans Biomed Eng.*, v. Apr 16, p. 152–159, 1969.
- MARTÍNEZ-MARTÍN, P. et al. Unified Parkinson's Disease Rating Scale characteristics and structure. *Mov. Disord.*, v. 9, p. 76–83, 1994.
<https://doi.org/10.1002/mds.870090112>

MATTOS, J. P. De. Differential diagnosis of tremors. Arq Neuropsiquiatria, v. 56, p. 320–323, 1998.

<https://doi.org/10.1590/S0004-282X1998000200027>

MCAULEY, J. H. ; MARSDEN, C. D. Physiological and pathological tremors and rhythmic central motor control. Brain, v. 123, n. 8, p. 1545–1567, 2000.

<https://doi.org/10.1093/brain/123.8.1545>

MEIGAL, A. Y. et al. Linear and nonlinear tremor acceleration characteristics in patients with Parkinson's disease. Physiological Measurement, v. 33, n. 3, p. 395–412, 2012.

<https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/3/395>

MELLO, M. P. B. de; Botelho, A. C. G. Correlação das escalas de avaliação utilizadas na doença de Parkinson com aplicabilidade na fisioterapia. Fisioterapia em Movimento, v. 23, n. 1, p. 121–127, mar. 2010.

<https://doi.org/10.1590/S0103-51502010000100012>

MENESES M. S; TEIVE H. A. G., ET AL. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro ed. [s.l: s.n.], 2013.

MIOTO, G. Medição e Análise do tremor Humano por meio de Mesas Digitalizadoras. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia/ Minas Gerais, 2008.

MIRANDA, A. M.; DUARTE, C. M. G.; ÂNGELO, R. C. O. Doença de Parkinson - uma visão multidisciplinar. In: PULSO (Ed.). Fisioterapia na doença de Parkinson. São Paulo: [s.n.]. p. 99–113, 2006.

MORE, T. O.; BURACK, M. A.; GIUFFRIDA, J. P. Qualitative Assessment of Levodopa-Induced Dyskinesia Using Automated Motion Sensing Technology. 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS, San Diego, California USA. Anais. 2012.

MORRIS, M. E. Movement disorders in people with Parkinson's disease: a model for physical therapy. Phys Ther, v. 80, p. 578–97, 2000.

MORRIS, M. E.; Iansek, R. Characteristics of motor disturbance in Parkinson's disease and strategies for movement rehabilitation. Human Movement Science, v. 15, p. 649–669, 1996.

[https://doi.org/10.1016/0167-9457\(96\)00020-6](https://doi.org/10.1016/0167-9457(96)00020-6)

Ni, Z. et al. Involvement of the cerebello-thalamo-cortical pathway in Parkinson's disease. Ann. Neuro, v. 68, p. 816 – 824, 2010.

<https://doi.org/10.1002/ana.22221>

O'BRIEN, M. Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with Aids to the Examination of the Peripheral Nervous. v.133, p. 2838–2844, 2010.

OLIVEIRA, M. I. et al. On the use of evoked potentials for quantification of pain. IEEE Eng Med Biol Soc, 2012.

<https://doi.org/10.1109/EMBC.2012.6346245>

PONS, J. L. et al. Virtual reality training and EMG control of the MANUS hand prosthesis. *Robótica*, v. 23, p. 311–317, 2005.

<https://doi.org/10.1017/S026357470400133X>

POURATIAN, N. et al. Deep brain stimulation for the treatment of Parkinson's disease: efficacy and safety. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*, v. 2, 2012.

RABELO, A. G. et al. Objective Assessment of Bradykinesia Estimated from the Wrist Extension in Older Adults and Patients with Parkinson's Disease. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 45, n. 11, p. 2614–2625, 29 nov. 2017.

<https://doi.org/10.1007/s10439-017-1908-3>

RAETHJEN, J. et al. Determinants of physiologic tremor in a large normal population. *Clinical Neurophysiol vol*, v. 111, p. 1825–1837, 2000.

[https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00384-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00384-9)

RAHIMI, F. et al. Capturing whole-body mobility of patients with Parkinson disease using inertial motion sensors: expected challenges and rewards. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, p. 5833 –5838., 2011.

RAMAKER, C. et al. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov. Disord*, v. 17, p. 867–876, 2002.

<https://doi.org/10.1002/mds.10248>

ROSSI, B. et al. Muscle modifications in Parkinson's disease: Myoelectric manifestations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Electromyography and Motor Control*, v. 101, p. 211–218, 1996.

[https://doi.org/10.1016/0924-980X\(96\)94672-X](https://doi.org/10.1016/0924-980X(96)94672-X)

RUBERT, V. A.; Reis, D. C.; Esteves, A. Doença de Parkinson e exercício físico. *Rev Neurocienc*, v. 15, p. 141–146, 2007.

SALARIAN, A. et al. Quantification of tremor and bradykinesia in parkinson's disease using a novel ambulatory monitoring system. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, v. 54, p. 313–322, 2007.

SANT, C. R. D. et al. Abordagem fisioterapêutica na doença de Parkinson. *RBCEH, Passo Fundo*, v. 5, p. 80–89, 2008.

SANTOS, V. V. D. et al. Fisioterapia na Doença de Parkinson: uma Breve Revisão. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 46, p. 17–25, 2010.

SCHENKMAN., M. L. et al. Spinal movement and performance of a standing reach task in participants with and without Parkinson disease. *Physical Therapy*, v. 81, p. 1400–1411, 2001.

SERWAY, R. A.; Jewett jr, J. W. Princípios de física: Movimento ondulatório e Termodinâmica. 3a. ed. [s.l.] CENGAGE Learning, 2004.

SHIH, M. C. et al. "Neuroimagem do transportador de dopamina na doença de parkinson: Primeiro estudo com [99mTc]-TRODAT-1 e SPECT no Brasil ". Arq Neuropsiquiatria, v. 64, p. 628–634, 2006.
<https://doi.org/10.1590/S0004-282X2006000400021>

SIEGEL, S. Estatística Não-paramétrica Para as Ciências do Comportamento. São Paulo: McGraw-Hill, 1975.

SMAGA, S. Tremor. American Family Physician, v. 68, p. 1545–1553, 2003.

STURMAN, M. M.; Vaillancourt, D. E.; Corcos, D. M. Effects of aging on the regularity of physiological tremor. Journal of Neurophysiology, v. 93, p. 3064–3074, 2005.
<https://doi.org/10.1152/jn.01218.2004>

SUCHOVERSKY, O.; Gronseth, G. J.; Perlmuter, E. A. Practice parameter Neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence base review). Neurology, v. 66, p. 976–82, 2006.

<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000206363.57955.1b>

TIMMER, J. et al. Cross-spectral analysis of physiological tremor and muscle activity. I. Theory and application to unsynchronized electromyogram. Biol Cybern, v. 78, p. 349–357, 1998.
<https://doi.org/10.1007/s004220050439>

TRIOLA, M. F. **introdução à estatística**. 10. ed. Rio de Janeiro: [s.n.], 2008.

VARA, A. C.; MEDEIROS, R.; STRIEBEL, V. L. W. O Tratamento Fisioterapêutico na Doença de Parkinson. Rev Neurocienc, v. 20, p. 266–272, 2012.

VIEIRA, S. Tremores. Revista Portuguesa de Clinica Geral, v. 21, p. 61–7, 2005.

VINGERHOETS, F. J. G. et al. Subthalamic dbs replaces levodopa in Parkinson's disease: Two-year follow-up. Neurology, v. 58, n. 3, p. 396–401, 2002.
<https://doi.org/10.1212/WNL.58.3.396>

WU, T.; HALLETT, M. The cerebellum in Parkinson's disease. Brain, v. 36, 2013.

WYNE, K. T. A comprehensive review of tremor. JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants, v. 18, p. 57–58, 2005.
<https://doi.org/10.1097/01720610-200512000-00006>

YOUNG, R. R.; HAGBARTH, K. E. Physiological tremor enhanced by manouvers affecting the segmental stretch reflex. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 43, p. 248–56, 1980.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.43.3.248>

ZHANG, K. et al. Long-term results of thalamic deep brain stimulation for essential tremor. **J Neurosurg**, v. 112, p. 1271–1276, 2010.
<https://doi.org/10.3171/2009.10.JNS09371>

ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada **O USO DE SENsoRES INERCIAIS PARA CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DO TREMOR DE PUNHO EM INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE PARKINSON E CORRELAÇÃO COM A ESCALA DE AVALIAÇÃO SUBJETIVA: UPDRS**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade e pesquisadora Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva e pela Fisioterapêuta Cristiane Morais. A participação neste estudo será mediante análise de seu prontuário, disponível na Associação de Parkinson do Triângulo Mineiro.

O objetivo principal da pesquisa é caracterizar o tremor do punho em indivíduos com tremor devido às sequelas neurológicas nas doenças de Parkinson, durante a execução de tarefas específicas. Os resultados deste estudo serão utilizados para caracterização do tremor humano, por intermédio de sensores inerciais, para assim apoiar os profissionais da saúde no diagnóstico das doenças relacionadas com o tremor e permitir um melhor tratamento da mesma.

A sua participação na pesquisa requer uma disponibilidade de tempo de cerca 60 minutos durante um dia apenas. Nesta sessão única, você será instruído sobre os propósitos gerais da pesquisa, bem como sobre as atividades que serão realizadas.

Os experimentos serão executados na Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Engenharia Elétrica, Laboratório de Engenharia Biomédica, Campus Santa Mônica, Bloco 1E, Avenida João Naves de Ávila, 2121, Uberlândia, MG e na Associação Parkinson do Triângulo Mineiro, rua mato grosso, 3621, Umuarama, Uberlândia, MG. Os pesquisadores providenciarão seu transporte para o local da pesquisa caso seja necessário.

Neste único dia de participação do estudo você responderá um questionário específico para compreensão da severidade do seu tremor. Você realizará atividades que envolvem a articulação do punho sem e com o uso da carga. As atividades serão monitoradas por equipamentos específicos capazes de registrar o tremor humano.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

O risco da sua participação nesta pesquisa é mínimo, sendo que se existir consistirá em apenas um leve desconforto ao usar os sensores inerciais e durante a sessão, nas realizações das atividades específicas. Já os benefícios serão vários como, contribuir no entendimento e caracterização do tremor, quanto no avanço das pesquisas em doenças relacionadas ao tremor, no Brasil.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores Ana Paula de Sousa Paixão (tel.: 31-9929-8539) e Prof. Dr. Adriano de

Oliveira Andrade (tel.: 34-3239-4729), Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Engenharia Elétrica, Campus Santa Mônica, Bloco 1E, Avenida João Naves de Ávila, 2121, Uberlândia, MG.

Você poderá ainda entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, dede 2018

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

ANEXO B – Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

Todos os participantes com Parkinson responderam uma escala que monitora a progressão da doença e a eficácia do tratamento medicamentoso na Doença de Parkinson. Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS é uma escala válida e confiável ($r=0,96$), o que a qualifica como um método adequado e uniforme para a avaliação dos sinais e sintomas de determinadas atividades dos pacientes com a DP por meio do auto relato e observação clínica (SANT et al., 2008); (BRAGA; XAVIER; MACHADO, 2003).

Essa escala é composta por 42 itens, divididos em quatro categorias: (i) atividade mental, comportamento e humor; (ii) atividades de vida diária (AVDs); (iii) exploração motora e (iv) complicações da terapia medicamentosa. A pontuação em cada item varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o mínimo, normalidade (HORTA W, 1996). A escala é dividida em 3 partes principais (Total pontuação: 180): parte I - Cognição, comportamento e humor (0-16); parte II - Atividade de Vida Diária (0-56); parte III - Motora (0-108); e parte IV - avalia as complicações dos pacientes em tratamento medicamentoso (MARTÍNEZ-MARTÍN et al., 1994).

No presente estudo utilizaremos apenas a categoria denominada de exame moto, parte III (Itens - 20 ao 25), com pontuações totais 24, de modo a qualificar as dificuldades motoras apresentadas pelos sujeitos, referente aos membros superior e especificamente o tremor que é o foco do nosso estudo. Sendo assim, focaremos em um escore a partir da soma das pontuações obtidas nos 6 itens analisados e um escore separado, por meio, do item 20 e 21, pois, mencionam o tremor de repouso e postural, respectivamente. A escala é apresentada a seguir.

Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS):

I. ESTADO MENTAL/COMPORTAMENTO/ESTADO EMOCIONAL

1. Comportamento intelectual

0= NENHUM

1= MÍNIMO. Esquecimento consistente com lembrança parcial de eventos, sem outras dificuldades

2= MODERADO. Perda moderada da memória, com desorientação. Dificuldade moderada para resolver problemas complexos. Mínimo, mas definitivo comprometimento das atividades em casa, com necessidade de ajuda ocasional.

3= GRAVE. Perda grave de memória com desorientação temporal e, frequentemente de lugar. Grande dificuldade de resolver problemas.

4= GRAVE. Perda grave da memória com orientação preservada apenas para sua pessoa. Incapaz de fazer julgamentos ou resolver problemas. Necessita de muita ajuda para cuidados pessoais. Não pode ficar sozinho em nenhuma situação.

2. Desordem do pensamento (devido à demência ou intoxicação por drogas)

0= nenhum

1= sonhos vívidos

2= alucinações “benignas” com julgamento (insight) mantido

3= ocasionais a frequentes alucinações sem julgamento, podendo interferir com as atividades diárias.

4= alucinações frequentes ou psicose evidente. Incapaz de cuidar-se.

3. Depressão

1= ausente

2= períodos de tristeza ou culpa acima do normal. Nunca permanece por dias ou semanas.

3= depressão permanente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso, desinteresse).

4= depressão permanente com sintomas vegetativos. Pensamento ou tentativa de suicídio.

4. Motivação/iniciativa

0= normal

1= mais passivo, menos interessado que o habitual

2= perda da iniciativa ou desinteresse por atividades fora do dia-a-dia

II. ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA

5. Fala

0= normal

1= comprometimento superficial. Nenhuma dificuldade em ser entendido.

2= comprometimento moderado. Solicitado a repetir frases, às vezes.

3= comprometimento grave. Solicitado frequentemente a repetir frases.

4= retraído, perda completa da motivação.

6. Salivação

0= normal

1= excesso mínimo de saliva, mas perceptível. Pode babar à noite.

2= excesso moderado de saliva. Pode apresentar alguma baba (drooling).

3= excesso acentuado de saliva. Baba frequentemente.

4= baba continuamente. Precisa de lenço constantemente.

7. Deglutição

- 0= normal
- 1= engasgos raros
- 2= engasgos ocasionais
- 3= deglute apenas alimentos moles.
- 4= necessita de sonda nasogástrica ou gastrostomia.

8. Escrita

- 0= normal
- 1= um pouco lenta ou pequena.
- 2= menor e mais lenta, mas as palavras são legíveis.
- 3= gravemente comprometida. Nem todas as palavras são comprometidas.
- 4= a maioria das palavras não são legíveis.

9. Cortar alimentos ou manipular

- 0= normal
- 1= lento e desajeitado, mas não precisa de ajuda.
- 2= capaz de cortar os alimentos, embora desajeitado e lento. Pode precisar de ajuda.
- 3= alimento cortado por outros, ainda pode alimentar-se, embora lentamente.
- 4= precisa ser alimentado por outros.

10. Vestir

- 0= normal.
- 1= lento mas não precisa de ajuda.
- 2= necessita de ajuda para abotoar e colocar os braços em mangas de camisa.
- 3= necessita de bastante ajuda, mas consegue fazer algumas coisas sozinho.
- 4= não consegue vestir-se (nenhuma peça) sem ajuda.

11. Higiene

- 0= normal.
- 1= lento mas não precisa de ajuda.
- 2= precisa de ajuda no chuveiro ou banheira, ou muito lento nos cuidados de higiene.
- 3= necessita de assistência para se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.
- 4= sonda vesical ou outra ajuda mecânica.

12. Girar no leito e colocar roupas de cama.

- 0= normal.
- 1= lento e desajeitado mas não precisa de ajuda.
- 2= pode girar sozinho na cama ou colocar os lençóis, mas com grande dificuldade.
- 3= pode iniciar, mas não consegue rolar na cama ou colocar lençóis.

4= não consegue fazer nada.

13. Quedas (não relacionadas ao freezing)

0= nenhuma

1= quedas raras.

2= cai ocasionalmente, menos de uma vez por dia.

3= cai, em média, uma vez por dia.

4= cai mais de uma vez por dia.

14. Freezing quando anda

0= nenhum

1= raro freezing quando anda, pode ter hesitação no início da marcha.

2= freezing ocasional, enquanto anda.

3= freezing frequente, pode cair devido ao freezing.

4= quedas frequentes devido ao freezing.

15. Marcha

0= normal.

1= pequena dificuldade. Pode não balançar os braços ou tende a arrastar as pernas.

2= dificuldade moderada, mas necessita de pouca ajuda ou nenhuma.

3= dificuldade grave na marcha, necessita de assistência.

4= não consegue andar, mesmo com ajuda.

16. Tremor

0= ausente.

1= presente, mas infrequente.

2= moderado, mas incomoda o paciente.

3= grave, interfere com muitas atividades.

4= marcante, interfere na maioria das atividades.

17. Queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo

0= nenhuma.

1= dormência e formigamento ocasional, alguma dor.

2= dormência, formigamento e dor frequente, mas suportável.

3= sensações dolorosas frequentes.

4= dor insuportável.

III. EXAME MOTOR

18. Fala

0= normal.

1= perda discreta da expressão, volume ou dicção.

2= comprometimento moderado. Arrastado, monótono mas compreensível.

3= comprometimento grave, difícil de ser entendido.

4= incompreensível.

19. Expressão facial

0= normal.

1= hipomimia mínima.

2= diminuição pequena, mas anormal, da expressão facial.

3= hipomimia moderada, lábios caídos/afastados por algum tempo.

4= fácies em máscara ou fixa, com pedra grave ou total da expressão facial. Lábios afastados $\frac{1}{4}$ de polegada ou mais.

20. Tremor de repouso

0= ausente.

1= presente mas infrequente ou leve.

2= persistente mas de pouca amplitude, ou moderado em amplitude mas presente de maneira intermitente.

3= moderado em amplitude mas presente a maior parte do tempo.

4= com grande amplitude e presente a maior parte do tempo.

21. Tremor postural ou de ação nas mãos

0= ausente

1= leve, presente com a ação.

2= moderado em amplitude, presente com a ação.

3= moderado em amplitude tanto na ação quanto mantendo a postura.

4= grande amplitude, interferindo com a alimentação.

22. Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda denteadas)

0= ausente

1= pequena ou detectável somente quando ativado por movimentos em espelho de outros.

2= leve e moderado.

3= marcante, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

4= grave e o movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

23. Bater dedos continuamente – polegar no indicador em sequências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez.

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

24. Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez).

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

25. Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente).

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

26. Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas/ ±7,5 cm).

0= normal

1= leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2= comprometimento moderado. Fadiga precoce e bem clara. Pode apresentar parada ocasional durante o movimento.

3= comprometimento grave. Hesitação frequente para iniciar o movimento ou paradas durante o movimento que está realizando.

4= realiza o teste com grande dificuldade, quase não conseguindo.

27. Levantar da cadeira (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito).

0= normal

1= lento ou pode precisar de mais de uma tentativa

2= levanta-se apoiando nos braços da cadeira.

3= tende a cair para trás, pode tentar se levantar mais de uma vez, mas consegue levantar

4= incapaz de levantar-se sem ajuda.

28. Postura

0= normal em posição ereta.

1= não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas mais velhas.

2= moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode inclinar-se um pouco para os lados.

3= acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4= bem fletido com anormalidade acentuada da postura.

29. Marcha

0= normal

1= anda lentamente, pode arrastar os pés com pequenas passadas, mas não há festinação ou propulsão.

2= anda com dificuldade, mas precisa de pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

3= comprometimento grave da marcha, necessitando de ajuda.

4= não consegue andar sozinho, mesmo com ajuda.

30. Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste)

0= normal

1= retrópropulsão, mas se recupera sem ajuda.

2= ausência de respostas posturais, cairia se não fosse auxiliado pelo examinador.

3= muito instável, perde o equilíbrio espontaneamente.

4= incapaz de ficar ereto sem ajuda.

31. Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral)

0= nenhum.

1= lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

2= movimento definitivamente anormal. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.

3= lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

4= lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

IV. COMPLICAÇÕES DA TERAPIA (NA SEMANA QUE PASSOU)

A. DISCINESIAS:

32. Duração. Que percentual do dia acordado apresenta discinesias?

0= nenhum

1= 25% do dia.

2= 26 - 50% do dia.

3= 51 – 75% do dia.

4= 76 – 100% do dia.

33. Incapacidade. Quão incapacitante é a discinesia?

0= não incapacitante.

1= incapacidade leve.

2= incapacidade moderada.

3= incapacidade grave.

4= completamente incapaz.

34. Discinesias dolorosas. Quão dolorosas são as discinesias?

0= não dolorosas.

1= leve.

2= moderada.

3= grave.

4= extrema.

35. Presença de distonia ao amanhecer.

0= não

1= sim

B. FLUTUAÇÕES CLÍNICAS:

36. Algum período off previsível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

0= não

1= sim

37. Algum período off imprevisível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

0= não

1= sim

38. Algum período off se instala subitamente? Em poucos segundos?

0= não

1= sim

39. Qual o percentual de tempo acordado, em um dia, o paciente está em off, em média?

0= nenhum

1= 25% do dia.

2= 26 - 50% do dia.

3= 51 – 75% do dia.

4= 76 – 100% do dia.

C. OUTRAS COMPLICAÇÕES:

40. O paciente apresenta anorexia, náusea ou vômito?

0= não

1= sim

41. O paciente apresenta algum distúrbio do sono? Insônia ou hipersonolência.

0= não

1= sim

42. O paciente apresenta hipotensão ortostática sintomática?

0= não

1= sim.

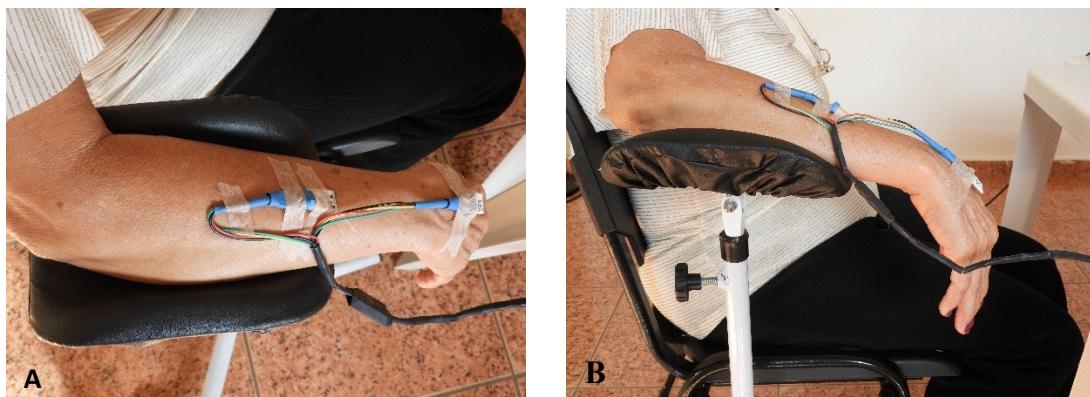
ANEXO C – Análise da articulação punho em repouso sem e com carga

Os participantes foram instruídos verbalmente sobre o experimento a ser realizado. Quanto a tarefa de manutenção a articulação do punho em repouso (figura 18), os participantes foram orientados a sentar em uma cadeira confortável com os membros inferiores apoiados ao chão, tronco ereto e apoiado. Para a realização desta atividade o indivíduo manteve o antebraço, avaliado, apoiado em um suporte específico e mão em repouso e pendente (palma da mão para baixo) sem ativação da musculatura, a favor da gravidade, sendo, sem carga e posteriormente com carga.

As tarefas foram feitas de três maneiras distintas: (i) sem carga; (ii) com carga de 92 g e com carga de 184 g adaptada ao dorso da mão (figura 19). O membro a ser avaliado permaneceu com o braço paralelo ao tronco e cotovelo em torno de 90º de flexão. A execução do protocolo constou de 3 repetições válidas de 15 segundos, com intervalos de 60 segundos, entre as tarefas. Durante a execução do protocolo registramos a atividade do movimento voluntário e involuntário (tremor) por meio dos sensores inerciais.

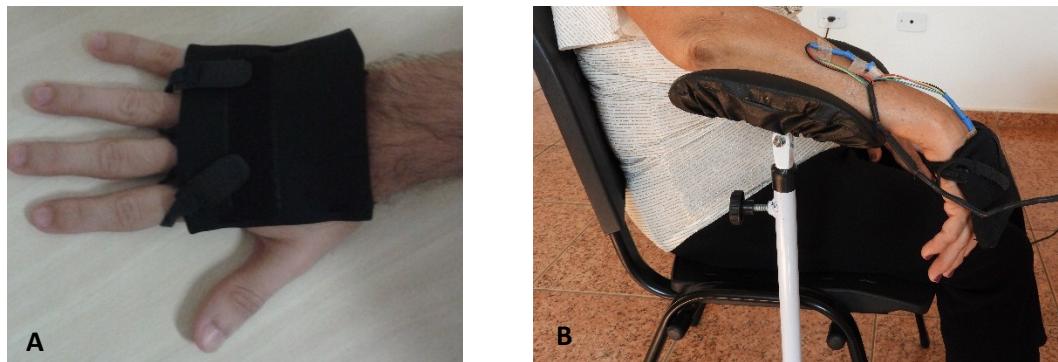
Estas atividades permitem avaliar a existência de alguma modificação dos sinais inerciais durante a manutenção do punho em repouso sem e com carga. Todos os dados coletados foram posteriormente analisados.

Figura 18 – A/B: tarefa de punho em repouso sem uso de carga. A: vista superior do membro avaliado. B: vista lateral do membro avaliado.



Fonte: autoria própria, 2018.

Figura 19 – A - Carga adaptada ao dorso da mão. B- Tarefa de punho em repouso com uso de carga

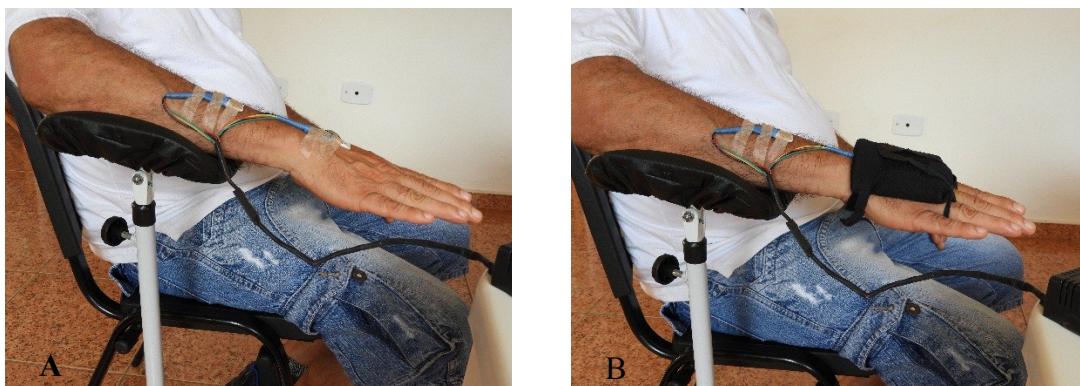


Fonte: autoria própria, 2018.

ANEXO D – Análise da articulação punho em leve extensão mantida a 0º sem e com carga

Os participantes foram instruídos verbalmente sobre o experimento a ser realizado. Quanto a tarefa de manutenção a articulação do punho em extensão mantida a (0º) (figura 20), os participantes foram orientados a sentar em uma cadeira confortável com os membros inferiores apoiados ao chão, tronco ereto e apoiado. Para a realização desta atividade o indivíduo manteve o antebraço, avaliado, apoiado em um suporte específico e punho em extensão mantida a 0º, contra a gravidade com a palma da mão para baixo, com ativação da musculatura extensora de punho, contra a gravidade, sendo, sem carga e posteriormente com carga.

Figura 20 – A: vista lateral do punho em extensão mantido a 0º, sem carga. B: vista lateral do punho em extensão mantido a 0º contra a gravidade, com carga.



Fonte: autoria própria, 2018.

As tarefas foram feitas de três maneiras distintas: (i) sem carga; (ii) com carga de 92 g e 184 g adaptada ao dorso da mão (Figura 20). O membro a ser avaliado permaneceu com o braço paralelo ao tronco e cotovelo em torno de 90º de flexão. A execução do protocolo constou de 3 repetições válidas de 15 segundos, com intervalos de 60 segundos, entre as tarefas. Durante a execução da atividade registramos a atividade do movimento voluntário e involuntário (tremor) por meio dos sensores inerciais.

Estas atividades permitem avaliar a existência de alguma modificação dos sinais inerciais durante a ativação do punho sem e com carga. Todos os dados coletados foram posteriormente analisados.