

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA**

**Sistema open-source para gerenciamento de dados da doença de
Parkinson e detecção do sintoma do tremor em desenhos
manuscritos pelo uso de histogramas de gradientes orientados**

JOÃO PAULO FOLADOR

Uberlândia / MG - 2021

JOÃO PAULO FOLADOR

Sistema open-source para gerenciamento de dados da doença de Parkinson e detecção do sintoma do tremor em desenhos manuscritos pelo uso de histogramas de gradientes orientados

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Membros da banca:

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade, Orientador (UFU)

Prof. Dr. Adriano Alves Pereira (UFU)

Prof. Dr. Alexandre Cardoso (UFU)

Prof. Dr. Marcus Fraga Vieira (UFG)

Prof. Dr. David Calhau Jorge (UFTM)

Uberlândia / MG - 2021

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

F663 2021	<p>Folador, João Paulo, 1982- Sistema open-source para gerenciamento de dados da doença de Parkinson e detecção do sintoma do tremor em desenhos manuscritos pelo uso de histogramas de gradientes orientados [recurso eletrônico] / João Paulo Folador. - 2021.</p> <p>Orientador: Adriano de Oliveira Andrade. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Engenharia Elétrica. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.220 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p> <p>1. Engenharia elétrica. I. Andrade, Adriano de Oliveira, 1975-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.</p> <p>CDU: 621.3</p>
--------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Engenharia Elétrica				
Defesa de:	Tese de Doutorado, 286, PPGEELT				
Data:	Nove de abril de dois mil e vinte e um	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	18:15
Matrícula do Discente:	11613EEL021				
Nome do Discente:	João Paulo Folador				
Título do Trabalho:	Sistema open-source para gerenciamento de dados da doença de Parkinson e detecção do sintoma do tremor em desenhos manuscritos pelo uso de histogramas de gradientes orientados				
Área de concentração:	Processamento da informação				
Linha de pesquisa:	Engenharia biomédica				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Título: Processamento de dados multimodais para análise de distúrbios neuromotores. Agência Financiadora: CAPES. Início 01/04/2018. Término 31/12/2021. No. do Projeto na agência: 88881.159029/2017-01. Professor Coordenador: Adriano de Oliveira Andrade				

Reuniu-se por meio de videoconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, assim composta: Professores Doutores: Adriano Alves Pereira - FEELT/UFU; Alexandre Cardoso - FEELT/UFU; Marcus Fraga Vieira - UFG; David Calhau Jorge - UFTM; Adriano de Oliveira Andrade - FEELT/UFU, orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr. Adriano de Oliveira Andrade, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Adriano de Oliveira Andrade, Professor(a) do Magistério Superior**, em 09/04/2021, às 18:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Cardoso, Professor(a) do Magistério Superior**, em 09/04/2021, às 18:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Fraga Vieira, Usuário Externo**, em 09/04/2021, às 18:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **David Calhau Jorge, Usuário Externo**, em 09/04/2021, às 18:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriano Alves Pereira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 09/04/2021, às 18:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2652113** e o código CRC **7D0D1F3C**.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por proporcionar este caminho repleto de ensinamentos e por iluminar minha caminhada em direção ao bem e à evolução.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade, pelas orientações, suporte, por sempre me encorajar e me guiar na direção não só do conhecimento, mas também na forma de pensar e encarar os desafios.

Obrigado aos professores que estiveram presentes em toda a jornada e aos queridos colegas e amigos do NIATS que compartilharam seus conhecimentos e enriqueceram este trabalho.

Obrigado à minha esposa Ana Paula Lucas Borsato Folador, por dar todo o suporte, encorajamento e amor necessário para que eu conseguisse trilhar este caminho.

Grato aos meus pais e irmãs pelo apoio e incentivo nesta difícil jornada.

Agradeço aos meus amigos e colegas de trabalho do IFTM pelo incentivo e apoio.

Obrigado ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), e à Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de Minas Gerais.

Agradeço aos voluntários e aos pacientes da Associação Parkinson do Triângulo (Uberlândia, Brasil) por sua participação neste estudo.

*“A lei da mente é implacável.
O que você pensa, você cria;
O que você sente, você atrai;
O que você acredita, torna-se realidade”*

Sidarta Gautama

Resumo

Objetivo: A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa do Sistema Nervoso Central (SNC) que provoca disfunções motoras e não-motoras. A doença afeta 1% da população mundial acima dos 60 anos de idade e ainda permanece sem cura. Os sintomas no SNC são crônicos e progressivos, afetando principalmente o sistema motor, o qual traz consigo os sinais clássicos da doença, como: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. E, dentre os sinais cardinais, o tremor afeta cerca de 80% dos pacientes. Deste modo, o monitoramento dos sintomas, os exames diagnósticos e o acompanhamento da doença auxiliam na compreensão e na melhora dos cuidados com os pacientes. No entanto, as formas de estudo da doença podem gerar uma variedade de informações para cada paciente além de grandes quantidades de dados (e.g., exames de eletrocardiograma, eletroencefalograma, exames de imagens, monitoramento por sensores inerciais). Neste contexto, a motivação deste estudo se divide em duas etapas: (1) implementar um sistema para gerenciamento de dados biomédicos de pacientes com DP, que tenha boa usabilidade e possa ser utilizado em hospitais, clínicas, grupos de pesquisa e instituições sem fins lucrativos que apoiam e ajudam pessoas com DP; (2) usar parte destes dados biomédicos coletados focados no tremor para criar uma ferramenta de baixo custo, que auxilie na tomada de decisão quanto à detecção objetiva do sintoma do tremor em pessoas com DP, e que utilize visão computacional e aprendizagem de máquina.

Métodos: Para a etapa (1), desenvolver um sistema baseado na web arquitetado no padrão *Model-View-Controller* (MVC), e com características pautadas na modularização de sistemas proporcionando a construção do projeto em grupos específicos de funcionalidades, e prover meios de segurança de acesso e manipulação de dados no sistema. A Escala de Usabilidade de Sistema foi utilizada por 36 avaliadores para analisarem e julgarem as funcionalidades do sistema. Por outro lado, a etapa (2) utiliza Histograma de Gradientes Orientados (HOG) para descrever as características de desenhos manuscritos (padrão espiral e sinusoidal), os quais são usados para quantificar a severidade do tremor nas mãos, e juntamente com técnicas clássicas de Aprendizagem de Máquina (*Random Forest*, *K-Nearest Neighbor* and *Support Vector Machine*) e Aprendizagem Profundo por meio de Redes Neurais Convolucionais para detectar o sintoma do tremor. Nesta etapa, os padrões de desenhos manuscritos foram coletados de 20 participantes com DP e com o sintoma do tremor, e 20 participantes hígidos.

Resultados: O sistema multiplataforma chamado SIDABI foi implementado de forma modularizada, utilizando técnicas de responsividade para adequar o funcionamento do sistema em diferentes dispositivos. A escala SUS foi aplicada e o sistema obteve $82,99 \pm 13,97$ pontos. O coeficiente Kendall apontou 70,2% de concordância entre os avaliadores. Já na etapa 2, o descritor HOG mostrou ser uma ferramenta apropriada na extração de características e possibilitou taxas altas de discriminação (precisão: 83,1%, sensibilidade: 85,7%, especificidade: 80,8%, área sob a curva: 91%) no conjunto de teste de padrões sinusoidais usando Redes Neurais Convolucionais de uma dimensão. Além disso, a ANOVA e a análise de Tukey mostraram que o desenho sinusoidal é mais apropriado do que o padrão espiral, que é o desenho mais comum usado para detecção de tremor.

Conclusão: O uso do descritor HOG apresenta uma maneira nova e alternativa de quantificar e avaliar o tremor por meio de desenhos manuscritos. Ademais, foi apontando que o padrão sinusoidal obteve resultados melhores e poderia ser considerado nas avaliações clínicas. Além disso, o uso do sistema SIDABI proporciona melhor estruturação, segurança e organização dos dados de coleta em uma interface com boa usabilidade. Facilita o acompanhamento e monitoramento de pacientes, auxilia na otimização de pesquisas científicas diminuindo o retrabalho e a fragmentação das informações. Deste modo, a partir de uma base de dados coesa, estudos específicos e inter-relacionados se tornam possíveis, e esta ferramenta é uma iniciativa gratuita e de código aberto a fim de auxiliar instituições sem fins lucrativos que ajudam pessoas com a doença de Parkinson.

Palavras-chave: Histogramas de Gradientes Orientados, Espiral de Arquimedes, Desenho Sinusoidal, Aprendizado de Máquina, Gerenciamento de dados, Tremor, Doença de Parkinson.

Abstract

Objective: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative condition of the Central Nervous System (CNS) that causes motor and non-motor dysfunction. The disease affects 1% of the world's population over 60 years of age and remains cureless. The symptoms in CNS are chronic and progressive, affecting mainly the motor system, which brings with it the classic signs of the disease, such as tremor, stiffness, bradykinesia, and postural instability; tremor affects about 80% of patients. Thus, the monitoring of symptoms, diagnostic tests, and follow-up of the disease help in understanding and improving patient care. However, the ways of studying the disease can generate a variety of information for each patient and in large quantities (e.g., electrocardiogram examinations, electroencephalogram, imaging examinations, monitoring by inertial sensors). In this context, the motivation for this study is divided into two steps: (1) to implement a system for managing biomedical data from patients with PD, which has good usability and can be used in hospitals, clinics, research groups, and non-profit institutions that support and help people with PD; (2) to use part of this collected biomedical data focused on tremor symptom to create a low-cost tool to help decision making regarding the objective detection of the tremor in people with PD, and which uses computer vision and machine learning.

Methods: For step one, the web-based system follows the Model-View-Controller (MVC) development standard, and a modularized architecture was used to provide the construction of the system by specific groups of functionalities, and to provide secure means of access and data manipulation in the system. The System Usability Scale (SUS) was used by 36 evaluators to analyze and judge the system. On the other hand, step two uses Histogram of Oriented Gradients (HOG) to describe the features of handwritten drawings (spiral and sinusoidal pattern), and together with classic Machine Learning techniques (Random Forest, K-Nearest Neighbor, and Support Vector Machine) and Deep Learning through Convolutional Neural Networks to detect the tremor symptom. At this step, hand-drawn patterns were collected from 20 participants with tremor symptoms in PD, and 20 healthy participants.

Results: The multi-platform system called SIDABI was implemented in a modularized way, using responsiveness techniques to adapt the system to different devices. The SUS scale was applied and the system obtained 82.99 ± 13.97 points. The Kendall coefficient of concordance

indicated 70.2% of agreement between the evaluators. In step 2, the HOG descriptor proved to be an appropriate tool in the extraction of characteristics and allowed high rates of discrimination (accuracy: 83.1%, sensitivity: 85.7%, specificity: 80.8%, area under the curve: 91%) in the set of sinusoidal patterns test using 1D Convolutional Neural Network. In addition, ANOVA and Tukey's analysis showed that the sinusoidal design is more appropriate than the spiral pattern, which is the most common design used for tremor detection.

Conclusion: The use of the descriptor HOG presents a new and alternative way of quantifying and evaluating tremor by means of handwritten drawings. Moreover, it was pointed out that the sinusoidal pattern obtained better results and could be considered in clinical evaluations. Besides that, the implementation of the SIDABI system provides organized and safe data collection in a system with good usability, aiming at improving patient follow-up and monitoring, optimizing research, reducing rework and information fragmentation. From a cohesive database, specific and interrelated studies become possible, and this tool is designed to be free and open-source to help non-profit institutions that help people with Parkinson's disease.

Keywords: Histogram of Oriented Gradients, Archimedean Spiral, Sinusoidal Drawing, Machine Learning, Data Management, Tremor, Parkinson's Disease.

Sumário

Resumo	iv
Abstract	vi
Sumário	viii
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Tabelas	xiv
Lista de abreviações	xv
1 Introdução	1
1.1 Formulação do problema.....	1
1.2 A relevância da tese	1
1.3 O objeto da pesquisa	2
1.4 O resultado desejado da tese	3
1.5 Os objetivos da tese	4
1.6 Metodologia da pesquisa.....	4
1.7 Novidade científica da tese	5
1.8 Valor prático dos resultados da pesquisa	5
1.9 Aprovação dos resultados da pesquisa.....	6
1.9.1 Artigos publicados em periódico científico	6
1.9.2 Registro de autoria de software	7
1.9.3 Artigos apresentados e publicados em anais de congressos e simpósios.....	7
1.9.4 Trabalhos realizados em cooperação	8
1.10 Estrutura da dissertação	9
2 A doença de Parkinson	10
2.1 Sintomas mais comuns da doença de Parkinson	11
2.1.1 Tremor.....	12
2.2 Tratamento.....	13
2.3 Tecnologias utilizadas no diagnóstico e avaliação da doença.....	15
2.4 Desafios e o volume de informação.....	18
3 Sistema para gerenciamento de dados de pessoas com a doença de Parkinson.....	20
3.1 Introdução.....	21
3.2 Materiais e métodos	23

3.2.1	Análise de requisitos e desenvolvimento	23
3.2.2	A arquitetura do sistema	24
3.2.3	Padrão Modelo-Visão-Controlador	26
3.3	Resultados	28
3.4	Discussão.....	34
3.5	Conclusões do capítulo	37
4	Avaliação de Usabilidade.....	38
4.1	Materiais e métodos	39
4.1.1	Avaliação da usabilidade.....	39
4.1.2	Análise de concordância	40
4.1.3	Protocolo Experimental.....	41
4.2	Resultados	41
4.3	Discussão.....	44
4.4	Conclusão do capítulo.....	47
5	Pesquisa experimental para o uso de histograma de gradientes orientados em desenhos manuscritos para detecção do sintoma do tremor	49
5.1	Introdução.....	49
5.2	Materiais e Métodos.....	52
5.2.1	Participantes	53
5.2.2	Procedimento para coleta de dados.....	53
5.2.3	Ambiente computacional e de processamento de dados.....	55
5.2.4	Análise clínica do tremor	56
5.2.5	Extração de Característica.....	56
5.2.6	Análise da Classificação de Dados	58
5.3	Resultados	63
5.3.1	Estatísticas para grupos controle e DP.....	63
5.3.2	Visualização das características do HOG	64
5.3.3	Resultados dos classificadores	68
5.4	Discussão.....	76
5.5	Conclusão do capítulo.....	80
6	Desenvolvimento de uma aplicação prática para avaliação automática do sintoma do tremor.....	81
6.1	Materiais e métodos	81
6.1.1	Interface Comum de Ligação	82
6.1.2	Ambiente de programação Python.....	84
6.2	Resultados	85

6.3	Discussão e Conclusão do capítulo.....	87
7	Considerações Finais.....	89
	Referências	91
A.	Material suplementar.....	101
B.	Interfaces do SIDABI	103

Lista de Figuras

- Figura 1.1** Fluxo das etapas fundamentais da tese. A etapa 1 ilustra os níveis de acesso aos módulos do sistema integrado e a estrutura do sistema. A etapa 2 ilustra a coleta de dados relacionada ao tremor, armazenamento, processamento e classificação. 3
- Figura 2.1** Exemplos de tecnologias utilizados para coletar informações de pacientes com DP. Em (a) tem-se a ilustração de um exame de imagem por ressonância magnética, (b) exemplifica o exame de eletroencefalografia (EEG), em (c) tem-se o exame de eletrocardiografia, (d) representa um exame de eletromiografia de alguns pontos do antebraço, e por fim, (e) um exemplo de uso de sensores inerciais na coleta de dados da marcha. 16
- Figura 3.1** Fluxograma de acesso, segurança e estrutura do sistema. O sistema requer autenticação do usuário (a) e verificação do perfil do usuário (b) para acessar os módulos (c). Os módulos do sistema estão conectados a um módulo de segurança (d). A arquitetura do sistema é baseada no padrão modelo-visão-controlador (e). O sistema está hospedado em um servidor web Apache, e os dados são armazenados no banco de dados PostgreSQL (f). 25
- Figura 3.2** Exmplos de algumas interfaces gráficas do sistema. (a) A visualização no dispositivo móvel da tela do sistema de autenticação. (b) A visualização da tela no PC que mostra os módulos do sistema (1 - 6). 28
- Figura 3.3** Diagrama de caso de uso das principais funcionalidades do SIDABI. (a) representa o módulo de segurança, (b) o software de avaliação clínica, (c) o módulo de gerenciamento de dados, (d) as funcionalidades de coleta de ideias e compartilhamento, (e) o módulo de educação e treinamento, (f) o gerenciamento dos participantes e (g) o módulo de consulta de dados. 30
- Figura 3.4** Exemplos de telas desenvolvidas no SIDABI. (a), (b) e (c) representam, respectivamente, exemplos das telas implementadas para os módulos de Gerenciamento de Dados, Educação e Treinamento, e Avaliação Clínica a partir da visualização em um PC, (d) ilustra a visualização do módulo de Coleta de Idéias e Compartilhamento a partir de um smartphone. 33
- Figura 4.1** Histogramas que ilustram o perfil dos examinadores da usabilidade do sistema. . 42
- Figura 4.2** Variação dos dados resultante das respostas dos examinadores. A média está destacada pelo ponto vermelho e a estrela azul representa os outliers. 42
- Figura 4.3** O histograma das pontuações de cada pergunta da escala SUS. A curva de distribuição normal sobre o histograma ilustra, na cor verde a relação das perguntas ímpares e na cor vermelha as perguntas pares. A média é mostrada por uma linha vertical tracejada na cor púrpura. 43
- Figura 4.4** Pontuação da escala SUS por examinador. O valor 68,00 pontos representa a média mínima aceitável na escala, e o valor 82,99 foi o escore médio alcançado pelo SIDABI..... 44
- Figura 5.1** (a) a espiral e (b) os padrões sinusoidais desenhados pelos participantes. O padrão de cada desenho foi contornado enquanto as outras imagens foram produzidas livremente. 54

- Figura 5.2** Fluxograma com as principais etapas do estudo. (a) Recrutamento e avaliação clínica de voluntários saudáveis e pessoas com doença de Parkinson. (b) Os desenhos manuscritos foram coletados, digitalizados e pré-processados. (c) As características das imagens digitalizadas foram extraídas. (d) O conjunto de características foi classificado com o objetivo de discriminar pessoas com tremor daquelas sem atividade trêmula visível. 55
- Figura 5.3** Etapas fundamentais envolvidas na estimativa do descritor HOG: (a) imagem de entrada, (b) configuração dos parâmetros HOG, como a divisão da imagem em células e blocos, (c) Os gradientes g_x e g_y são calculados, (d) os histogramas de cada célula são estimados, e a normalização é processada por bloco, (e) o descritor HOG, e (f) um vetor dos histogramas de células normalizadas de todos os blocos é produzido. 57
- Figura 5.4** Técnicas de aprendizagem de máquina. Algoritmos de aprendizagem supervisionada utilizados para aprender as características extraídas pelo HOG. 59
- Figura 5.5** Técnica de aprendizagem profunda. Rede Convolucional Neural tradicional de duas dimensões. 60
- Figura 5.6** Visualização das características dos desenhos de espirais dos grupos DP e GC para os conjuntos de teste usados para avaliar cada modelo proposto. Os dados (36 imagens por grupo) da sessão experimental 1 e da sessão experimental 2 estão ilustrados por (a e b) e (c e d), respectivamente. Além disso, os dados (72 imagens por grupo) das sessões 1 e 2 juntas estão delineados por (e e f). 65
- Figura 5.7** Visualização das características dos desenhos sinusoidais dos grupos DP e GC para os conjuntos de teste usados para avaliar cada modelo proposto. Os dados (36 imagens por grupo) da sessão experimental 1 e da sessão experimental 2 estão ilustrados por (g e h) e (i e j), respectivamente. Além disso, os dados (72 imagens por grupo) das sessões 1 e 2 juntas estão delineados por (k e l). 66
- Figura 5.8** (a e b) referem-se à média das características do HOG e seu intervalo de confiança de 95% para imagens espirais e sinusoidais, respectivamente. (c e d) coeficiente de variação do HOG e seu intervalo de confiança de 95% para as imagens espirais e sinusoidais, respectivamente. As estatísticas são apresentadas para os modelos (M1 a M6), grupos (DP e GC) e regiões delimitadas pelas características (1, 2 e 3). Por exemplo, M1GC1 é a estatística para o modelo 1, grupo GC e região 1. O intervalo de confiança de 95% é relativamente estreito e, portanto, difícil de ver na figura. 67
- Figura 5.9** Curva ROC e valores AUC do modelo RFC. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos. 69
- Figura 5.10** Curva ROC e valores AUC do modelo KNN. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos. 70
- Figura 5.11** Curva ROC e valores AUC do modelo SVM. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos. 71

Figura 5.12 Curva ROC e valores AUC do modelo 1D CNN. Os gráficos M ₁ , M ₂ e M ₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M ₄ , M ₅ e M ₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos	72
Figura 5.13 Curva ROC e valores AUC do modelo 2D CNN. Os gráficos M ₁ , M ₂ e M ₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M ₄ , M ₅ e M ₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos	73
Figura 5.14 Valores da acurácia dos modelos M ₁ -M ₆ para RFC (a e b), KNN (c e d), SVM (e e f), 1D CNN (g e h) e 2D CNN (i e j). A figura mostra os boxplots dos valores da acurácia com uma linha laranja vertical que representa a média e o desvio padrão. A comparação entre pares de modelos utilizou a análise post hoc Tukey que mostra as diferenças significativas entre as médias. As cores vermelha e verde destacam as diferenças significativas, enquanto o azul representa que não há diferença significativa entre o par avaliado.....	75
Figura 6.1 Fluxo de requisições, ações e respostas entre sistema e usuário do sistema. Em (a) as requisições e/ou respostas trafegam para internet ou chegam dela para o usuário, (b) as requisições chegam ao servidor e, também, as respostas são devolvidas para o usuário, a marcação (c) representa as interações internas da camada de controle, (d) as interações da camada de modelo com o banco de dados, em (e) tem-se as interações entre o servidor e o script CGI para solicitações de uso de outros programas, e finalmente, (f) ilustra as interações do script CGI e um programa externo, neste caso, um programa desenvolvido na linguagem Python.	82
Figura 6.2 Pacotes e versões utilizadas no ambiente Python.	84
Figura 6.3 Layout da interface para seleção e análise de desenhos.	85
Figura 6.4 Ilustração do layout com retorno do CGI após análise do desenho.	86
Figura 6.5 Interface para controle e listagem das avaliações do tremor.	87

Lista de Tabelas

Tabela 3.1 Principais funcionalidades da SIDABI.	31
Tabela 4.1 Questões da escala SUS.	40
Tabela 5.1 Caracterização dos grupos de pesquisa	53
Tabela 5.2 Random Forest (RFC). Estes resultados são dos dados de teste.	68
Tabela 5.3 k-Nearest Neighbor (KNN). Estes resultados são dos dados de teste.	69
Tabela 5.4 Support Vector Machine (SVM). Estes resultados são dos dados de teste.	71
Tabela 5.5 Estes resultados são dos dados de teste da 1D CNN	72
Tabela 5.6 Estes resultados são dos dados de teste da 2D CNN	73
Tabela 5.7 Testes estatísticos para verificar normalidade, variância e presença de outliers... ..	74
Tabela 5.8 Comparação do desempenho dos classificadores relatados em diferentes estudos. A avaliação dos resultados de desenhos escritos à mão sinusoidais só foi relatada nesta pesquisa.....	78

Lista de abreviações

ANOVA	Análise de variância
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
CG	Grupo controle
CGI	<i>Common Gateway Interface</i>
CNN	<i>Convolutional Neural Network</i>
DP	Doença de Parkinson
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiografia
ECG	Eletrocardiograma
HOG	<i>Histogram of Oriented Gradients</i>
IDE	<i>Integrated Development Environment</i>
KNN	<i>k-Nearest Neighbor</i>
MDS-UPDRS	<i>Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
SIDABI	Sistema Integrado de Dados Biomédicos
SNC	Sistema Nervoso Central
RFC	<i>Random Forest Classifier</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SVM	<i>Support Vector Machine</i>
SUS	<i>System Usability Scale</i>
UML	<i>Unified Modeling Language</i>

1 Introdução

1.1 Formulação do problema

Esta tese é focada no gerenciamento crescente do volume de dados produzidos na busca pela compreensão e cuidados das pessoas com a doença de Parkinson, e detecção do tremor por meio de desenhos manuscritos utilizando histograma de gradientes orientados e aprendizado de máquina.

1.2 A relevância da tese

A declaração universal dos direitos humanos em seu artigo 25 diz que “toda pessoa tem direito a um padrão de vida adequado à sua saúde e de sua família” [1]. Nesta direção, o Ministério da Saúde Brasileiro incentiva a inovação tecnológica em saúde com algumas de suas prioridades em doenças crônicas, saúde do idoso, economia e gestão em saúde, e reforça a importância do alinhamento com a pesquisa científica de modo indispensável para melhoria das ações de promoção, proteção e recuperação da saúde da população [2].

Dentro deste contexto, sabe-se que a doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa que afeta, principalmente, uma área denominada Substância Negra nos Gânglios da Base. A doença provoca uma perda progressiva de neurônios dopaminérgicos que causa uma variedade de sintomas motores, como por exemplo: tremor, rigidez, bradicinesia, instabilidade postural, marcha arrastada; além disso, sintomas não motores: depressão, problemas de sono, perda da função cognitiva, dor nos nervos e constipação intestinal [3].

A DP afeta cerca de 1% da população mundial com mais de 60 anos. Além disso, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2050, estima-se que quase dois bilhões de pessoas em todo o mundo terão mais de 60 anos. Assim, no futuro, cerca de 20 milhões de pessoas podem sofrer da DP [4].

A doença de Parkinson, infelizmente, permanece sem cura e seu diagnóstico não é simples. O paciente deve ser avaliado por meio de exames clínicos padronizados, exames de diagnóstico

por imagem e resposta à terapia dopaminérgica. No entanto, os sinais cardinais da doença, como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, são características que podem marcar a presença do distúrbio [3,5,6].

Estudos específicos quanto à compreensão efetiva dos sinais cardinais podem ajudar a diagnosticar a doença com mais objetividade. Assim, a avaliação do tremor, que é um dos sintomas mais reconhecidos na DP, é uma etapa muito importante da avaliação clínica do paciente com a doença, e pode ser feita pelo uso de escalas de severidade que captam o tremor utilizando desenhos manuscritos. Esta avaliação pode ser conduzida por um especialista ou método baseado em computador [3]. Os métodos computacionais têm a principal vantagem de contar com técnicas que garantem consistência e reprodutibilidade.

Neste contexto, os exames diagnósticos, o acompanhamento e o monitoramento de pessoas com DP se fazem necessários para conduzi-las a melhores condições de vida. No entanto, ao acompanhar os pacientes e os vários possíveis sintomas, o gerenciamento da quantidade de informações geradas pode se tornar um grande desafio, observados os diferentes formatos de dados produzidos, o volume e a velocidade de produção destas informações. Uma projeção realizada entre 2013 e 2020 mostra um aumento de 48% ao ano no volume de informações coletadas no mundo somente pela área da saúde [7].

Atualmente, sistemas de gerenciamento de dados destinados ao acompanhamento e monitoramento de pessoas com DP capazes de tratar o volume de informação de modo organizado, seguro, com interface fácil de usar, se torna indispensável e alinhada com as necessidades vigentes [2,7]. Além disso, com uma base de dados bem construída e organizada, a tomada de decisão e as pesquisas podem ser conduzidas com mais facilidade, precisão e confiança.

1.3 O objeto da pesquisa

O objeto da pesquisa de doutorado, na etapa 1, é a análise da gestão de dados de pessoas com a doença de Parkinson dado o crescente volume de dados, o desenvolvimento de um Sistema Integrado de Dados Biomédicos (SIDABI), e a avaliação da usabilidade do sistema. Na etapa 2, a pesquisa busca por parâmetros quantitativos, obtidos por meio de visão computacional aplicada a desenhos manuscritos. Os parâmetros resultantes foram analisados para detectar o tremor em pessoas com a DP.

1.4 O resultado desejado da tese

O objetivo da tese é desenvolver um sistema multiplataforma que integre as funcionalidades de gestão de dados e arquivos de coleta de pessoas com DP, possibilitando seu uso em hospitais, clínicas e centros de pesquisa. Além disso, utilizar a coleta de desenhos manuscritos via papel e lápis para detectar objetivamente o tremor em pessoas com a doença de Parkinson utilizando visão computacional e aprendizado de máquina. A Figura 1.1 ilustra a ideia conceitual da tese.

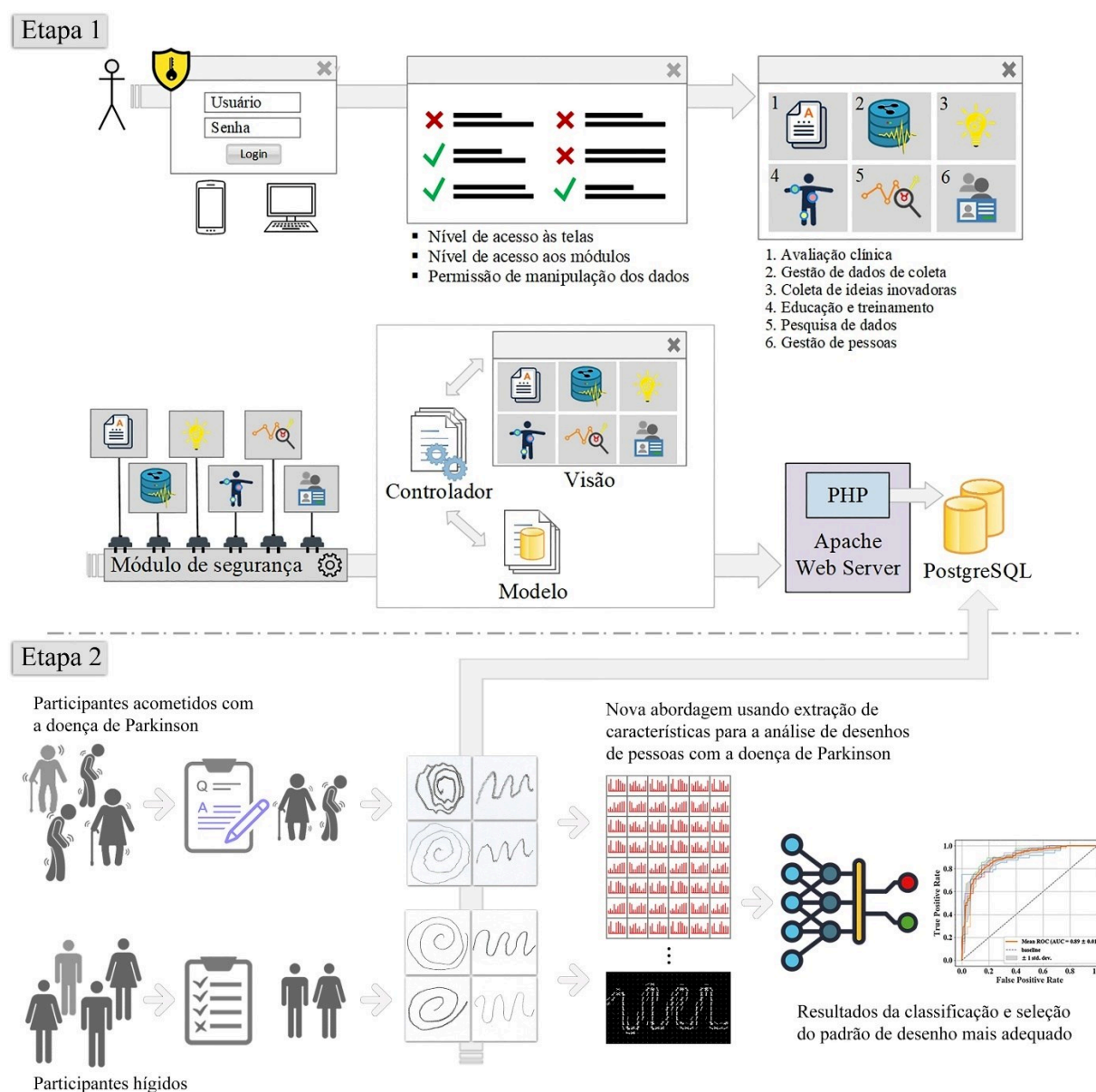


Figura 1.1 Fluxo das etapas fundamentais da tese. A etapa 1 ilustra os níveis de acesso aos módulos do sistema integrado e a estrutura do sistema. A etapa 2 ilustra a coleta de dados relacionada ao tremor, armazenamento, processamento e classificação.

1.5 Os objetivos da tese

Com o propósito de alcançar os resultados desejados da tese os seguintes objetivos foram formulados:

1. Compreender os sintomas e os tipos de exames comumente aplicados no diagnóstico e estudo da doença de Parkinson.
2. Investigar os formatos de dados e formas de armazenamento dos arquivos mais comuns dos equipamentos na engenharia biomédica.
3. Projetar e implementar um sistema multiplataforma para integrar e organizar os dados de pesquisas, potencializar o aprendizado da doença de Parkinson, e gerenciar os dados de paciente com a DP.
4. Investigar se o sistema desenvolvido possui interfaces com usabilidade simples.
5. Investigar o sintoma do tremor nas mãos de indivíduos com DP por meio de desenhos manuscritos e detectar automaticamente a severidade do tremor.

1.6 Metodologia da pesquisa

A investigação da dissertação foi dividida em quatro etapas. A primeira, diz respeito ao levantamento bibliográfico e estudo dos sintomas da doença de Parkinson e análise da estrutura das escalas que são comumente aplicadas para compreender a severidade dos sintomas nos pacientes com a DP. Além disso, a experiência do orientador, entrevistas e conversas com médicos e especialistas cuidadores de pessoas com a DP possibilitaram conhecer os requisitos necessários para planejar a primeira versão do sistema.

A segunda etapa, seguiu na análise e estudo das ferramentas necessárias para implementar o sistema proposto em um formato modular e multiplataforma. O desenvolvimento seguiu em conjunto com testes unitários de funcionamento e acompanhamento junto ao pessoal do laboratório. O sistema foi então instalado para alguns usuários, no laboratório, parceiros como Associação Parkinson do Triângulo, e hospital das clínicas da Universidade Federal Fluminense.

Na terceira etapa, o sistema foi submetido à avaliação de usabilidade por meio da escala denominada *System Usability Scale* (SUS) [8][9], na qual 36 avaliadores participaram das tarefas de uso do sistema e, posteriormente, responderam um questionário.

Na quarta etapa, a qual aconteceu paralelamente à segunda e terceira, foi realizado um estudo preliminar sobre uma base de dados de desenhos manuscritos contendo 102 desenhos

que utilizaram o padrão sinusoidal, sendo 12 indivíduos hígidos e 15 indivíduos com a DP [10]. Este estudo visou compreender e avaliar o uso dos histogramas de gradientes orientados na detecção do tremor. Posteriormente, um outro estudo foi conduzido com 20 indivíduos com a DP e 20 pessoas hígidas. Os indivíduos de cada grupo foram pareados em relação a idade e sexo, e os indivíduos com a DP foram avaliados quanto ao tremor nas mãos pela escala *Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS) por três avaliadores especialistas distintos. Foram coletados 12 desenhos por sessão de coleta, e foi utilizado um padrão de desenho com a espiral de Arquimedes e outro com uma onda sinusoidal. Um total de 960 desenhos fazem parte da base de dados. A coleta foi conduzida em dois dias distintos (separados por uma semana) para cada participante. O uso de duas sessões experimentais distintas objetivou verificar se seria possível captar flutuação motora em um dia de coleta para o outro, e também aumentar o acervo de imagens. Assim, a extração das características por meio de Histograma de Gradientes Orientados (HOG) foi realizada em ambos os tipos de desenhos e sessões de coletas. Posteriormente, a classificação foi realizada para distinguir os grupos, e finalmente, a análise estatística sobre a acurácia dos classificadores dos modelos visou identificar a forma de desenho manuscrito mais adequado.

1.7 Novidade científica da tese

As novidades científicas evidenciadas pela tese são as seguintes:

1. Projeto, desenvolvimento e validação de um sistema novo (até então não encontrado na literatura) para gerenciamento de dados da doença de Parkinson integrando avaliação, acompanhamento, treinamento e pesquisa em um sistema com usabilidade testada.
2. Inovação na forma de detecção (HOG) e classificação do sintoma do tremor em pacientes com a doença de Parkinson, no qual utiliza-se apenas lápis e papel para a coleta de desenhos manuscritos.
3. Desenvolvimento de um aplicativo prático para detecção objetiva do tremor.
4. Identificação de outro tipo de padrão de desenho que pode ser utilizado nas avaliações clínicas para verificação da severidade do tremor.

1.8 Valor prático dos resultados da pesquisa

Os resultados desta pesquisa contribuem em diferentes pontos. Primeiro, o sistema proposto em seu formato gratuito e de código aberto permite à comunidade nacional e internacional fazer

uso e/ou realizar modificações no sistema, tornando-o mais adequado às suas necessidades locais. O sistema pode ajudar as instituições sem fins lucrativos e aquelas que demandam de recursos provenientes de doações a terem um *software* que contribuía com os cuidados aos pacientes com a doença de Parkinson.

Em outro ponto, a pesquisa realizada com a detecção do tremor, contribui com o diagnóstico do sintoma do tremor em pacientes com a DP auxiliando o especialista na doença em sua tomada de decisão. Ainda, o método não está atrelado a um formato específico de desenho e pode ser adequado para treinar novas formas de padrões de desenhos. Além disso, uma aplicação prática foi implementada e disponibilizada para realizar a predição da severidade do tremor nos desenhos manuscritos.

Por fim, o padrão de desenho sinusoidal foi confrontado com o padrão ouro (espiral de Archimedes), o qual mostrou melhores resultados. Este fato corrobora para o possível uso do padrão sinusoidal em clínicas e hospitais na avaliação da severidade do tremor.

1.9 Aprovação dos resultados da pesquisa

Os resultados da pesquisa foram publicados em nove veículos científicos, sendo dois artigos em periódico de revisão por pares, e sete em anais de conferências. Além disso, o sistema resultante dos trabalhos teve sua autoria registrada no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

1.9.1 Artigos publicados em periódico científico

Folador, J. P., Santos, M. C. S., Luiz, L. M. D., Souza, L. A. P. S., Vieira, M. F., Pereira, A. A., Andrade, A. O. On the use of histograms of oriented gradients for tremor detection from sinusoidal and spiral handwritten drawings of people with Parkinson's disease. *Med Biol Eng Comput* (2021). <https://doi.org/10.1007/s11517-020-02303-9> (Impact factor: 2.022, Qualis A3 – Engenharias IV)

Folador, J. P., Vieira, M. F., Pereira, A. A., Andrade, A. O. Open-source data management system for Parkinson's disease follow-up. *PeerJ Computer Science* 7:e396 (2021). <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.396> (Impact factor: 3.09, Qualis A2 – Engenharias IV)

1.9.2 Registro de autoria de software

Folador, João P., Andrade, Adriano O. Sistema Integrado de dados Biomédicos (SIDABI). 2021, Brasil. Número do registro: BR512021000106-0, Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional de Propriedade Industrial. Depósito PCT: 21/01/2021.

1.9.3 Artigos apresentados e publicados em anais de congressos e simpósios

Folador J. P., Chagas L., Vieira M. F., Andrade A. O. (2019) Architecture and Organization of a Computational System for the Management of Data from Individuals with Parkinson's Disease. In: Lhotska L., Sukupova L., Lacković I., Ibbott G. (eds) World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018, June 3-8, 2018, Prague, Czech Republic. IFMBE Proceedings, vol 68/1. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-9035-6_54

Folador J. P., Rosebrock A., Pereira A. A., Vieira M. F., Andrade A. O. (2020) Classification of Handwritten Drawings of People with Parkinson's Disease by Using Histograms of Oriented Gradients and the Random Forest Classifier. In: González Díaz C. et al. (eds) VIII Latin American Conference on Biomedical Engineering and XLII National Conference on Biomedical Engineering. CLAIB 2019, October 2-5, 2019, Cancún, México. IFMBE Proceedings, vol 75. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30648-9_44

FOLADOR, J. P., ANDRADE, A. O. MINERAÇÃO DE DADOS APLICADA À SÉRIES TEMPORAIS RESULTANTES DE SINAIS MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON. In: Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. Anais. Uberlândia (MG) Center Convention Uberlândia, 2018. <https://doi.org/10.29327/cobecseb.78820>.

Folador J. P., Andrade A.O. (2019) Identification and Compression Ratios of Standards for Recording Time-Series Resulting from Biomedical Signals. In: Costa-Felix R., Machado J., Alvarenga A. (eds) XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering.

CBEB 2018, 21-25 October, Armação de Buzios, RJ, Brazil. IFMBE Proceedings, vol 70/1. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-2119-1_100

Folador, João Paulo; Adriano Andrade. Classificação de imagens de espiral de indivíduos saudáveis e com a doença de Parkinson por meio de redes neurais convolucionais, 2nd International Workshop on Assistive Technology (UFES) - IWAT 2019, Vitória, ES.

Folador, João Paulo; Adriano Andrade. Deep Learning Framework Used in Parkinson's Disease Analysis. Anais do XI Simpósio de Engenharia Biomédica. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. <https://doi.org/10.29327/xiseb.128342>

Folador, Joao P., Santos, Maria C. S., Andrade, Adriano O. System Usability Scale (SUS) applied to a web-based integrated system for the management of data from people with Parkinson's disease. Anais do XII Simpósio De Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas (Issn: 2358-3568), 2019. Zenodo. <http://doi.org/10.5281/zenodo.3459740>

1.9.4 Trabalhos realizados em cooperação

L. M. D. Luiz, **J. P. Folador**, C. Santos, C. R. Moraes e A. O. Andrade. **Avaliação Triplo-Cego de Pacientes com a Doença de Parkinson e Gerenciamento dos Dados da MDS-UPDRS**. Anais do XI Simpósio de Engenharia Biomédica. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018. <http://doi.org/10.29327/xiseb.128416>

Rabelo, Amanda, **Folador, João P.**, Bittar, Ana P., Luiz, Luiza M. D., Costa, Samila, Arueda, Alice, Krishnan, Sridhar, Lima, Viviane, Rodrigo M. A. Almeida and Andrade, Adriano O. **Low amplitude hand rest tremor assessment in Parkinson's disease based on linear and nonlinear methods**. XXVII Brazilian Congress in Biomedical Engineering. CBEB 2020, 26-30 October, Vitória, ES, Brazil. IFMBE Proceedings.

1.10 Estrutura da dissertação

A tese é composta pelo capítulo 1, no qual foi apresentada uma breve introdução da motivação, objetivos e estruturação do trabalho. O capítulo 2 aborda as causas da doença de Parkinson, os sintomas mais comuns, tratamento, diagnóstico, avaliação e os desafios no controle das informações geradas.

O capítulo 3 ilustra o desenvolvimento de uma solução para gerenciar esse desafiador volume crescente de dados, um sistema para tratar os dados relacionados às pesquisas, treinamento, inovação, monitoramento e acompanhamento de pessoas com a doença de Parkinson.

Já no capítulo 4, uma avaliação de usabilidade é aplicada sobre o sistema desenvolvido, sendo que, 36 avaliadores testaram e avaliaram a usabilidade da interface proposta.

O capítulo 5 refere-se à pesquisa experimental utilizando histograma de gradientes orientados em uma base de dados construída de desenhos manuscritos, sendo 20 participantes com a doença de Parkinson e 20 indivíduos hígidos, para detecção do sintoma do tremor.

O capítulo 6 aborda o desenvolvimento de uma aplicação prática e automática para avaliação do tremor utilizando o experimento ilustrado no capítulo 5.

Por fim, no tópico 7 foram descritas as considerações finais. O volume da dissertação é de 123 páginas, nas quais são encontradas 29 figuras e 10 tabelas. Além disso, 130 itens são citados no texto, e dois tópicos como anexos contendo material suplementar.

2 A doença de Parkinson

Neste capítulo, será apresentada uma visão geral sobre a doença de Parkinson, os principais sintomas, alguns possíveis tratamentos, as tecnologias mais comuns utilizadas no diagnóstico e na avaliação da doença e os desafios emergentes.

A paralisia agitante foi descrita primeiramente por James Parkinson em 1817. Mais tarde, Charcot em 1884 cunhou o termo doença de Parkinson conhecida na atualidade [11]. A Doença de Parkinson (DP) é uma das enfermidades mais comum que acomete o sistema nervoso central (SNC), prevalecendo entre a população de 100 a 150 casos por 100.000 habitantes. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 1% da população mundial com idade acima de 60 anos sofrem com o mal de Parkinson. Atualmente, mais de 200 mil pessoas são acometidas pela DP no Brasil.

Os sintomas no SNC são crônicos e progressivos, afetando principalmente o sistema motor, o qual traz consigo os sinais clássicos da doença, como: tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural [12][13]. Estes sintomas progridem ao longo do tempo e, em muitos casos, sintomas secundários surgem.

A DP também possui sintomas não motores que ocasionam alterações no sistema nervoso autônomo, tais como: alterações no sono, memória e depressão. O aparecimento da doença ocorre geralmente por volta dos 60 anos de idade sendo a manifestação semelhante em ambos os sexos e raças [14]. Já os casos de surgimento da moléstia antes dos 40 anos são conhecidos como parkinsonismo de início precoce [12].

Entretanto, apesar de existirem vários trabalhos voltados para o estudo da DP, há uma necessidade de se aprofundar nos conhecimentos sobre a etiologia da doença, pois existem muitas controversas. Sabe-se que os fatores genéticos, as neurotoxinas ambientais, estresse oxidativo, anormalidades mitocondriais e excitotoxicidade são fatores que favorecem o surgimento da doença [12]. Neste contexto, os subtópicos seguintes versarão sobre os principais sintomas, as formas de tratamentos adotadas na atualidade e as tecnologias mais relevantes envolvidas nos exames diagnósticos dos pacientes com a DP.

2.1 Sintomas mais comuns da doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa do sistema nervoso central (SNC) que acomete os núcleos da base, ocasionando perda progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra, área importante que controla os movimentos. Estes neurotransmissores são responsáveis por funções importantes, tais como: o comportamento cognitivo, motor, a motivação, o sono, o humor e a aprendizagem. É uma doença que ainda permanece sem cura e os sintomas afetam diretamente as funções de vida diária do indivíduo, o que, em última análise, faz com que caminhar, alcançar objetos, escovar os dentes, escrever, sorrir e outros movimentos básicos se tornem difíceis [15].

A doença em seu estágio inicial é de difícil diagnóstico, necessitando de profissionais especialistas experientes. Para auxiliar no diagnóstico e na avaliação da DP algumas escalas são utilizadas proporcionando análise qualitativa e quantitativa [13], como a *Movement Disorders Society - Unified Parkinson Disease Rate Scale* (MDS - UPDRS) que é dividida em quatro seções e é a escala mais utilizada na avaliação da DP [16][3]. A escala Hoehn & Yarh possui uma única questão que auxilia o profissional a identificar os estágios da doença, ela é baseada nos sinais motores e possui cinco estágios de classificação [3]. Já o *Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39) é um questionário auto ministrável que usa a perspectiva da experiência pessoal do paciente, objetivando avaliar a qualidade de vida [13].

Os sintomas motores da doença de Parkinson (tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural) variam entre os indivíduos. No início da doença, os sintomas podem ser imperceptíveis e/ou se manifestarem de modo unilateral [3].

Dentre estes sintomas motores, o tremor é o tipo de alteração motora mais comum, mas não predominante em todos os indivíduos com a doença, provocando movimento involuntário e rítmico de uma determinada parte do corpo do paciente. O tremor afeta de modo diferente cada indivíduo, pode começar por uma das mãos, braços, pernas e/ou mandíbula. O tremor pode ter origem neurológica ou ser causado por processo natural do corpo, sendo que os problemas provenientes do SNC podem provocar tremores graves incapacitando várias tarefas diárias do paciente [13]. Este sintoma será detalhado no próximo tópico.

Assim como o tremor, a rigidez muscular também é um sintoma motor da DP e ela está relacionada ao aumento do tônus muscular, dificultando o movimento e postura, a redução da amplitude do movimento. Pode também causar dores e prejudicar o equilíbrio. Além disso, o paciente pode apresentar dificuldade em iniciar a caminhada e também no repouso,

caracterizando a marcha parkinsoniana [12], sendo um dos responsáveis por queixas e piora da qualidade de vida.

A bradicinesia é o sintoma de maior incidência na doença e consiste na lentidão dos movimentos, ocasionando a redução da amplitude e velocidade do movimento (hipocinesia). Geralmente, a diminuição do balançar dos braços na marcha afeta o início do movimento (acinesia) [17].

Diversos outros sintomas motores também podem surgir nos pacientes, incluindo: alteração na marcha, congelamento ou *freezing* que é a incapacidade momentânea de mover os membros inferiores, alterações na escrita (micrografia), problemas com a deglutição de alimentos e na fala (hipofonia) [18].

Já os sintomas secundários do Parkinson, denominados também de sintomas não motores, podem ser classificados em três categorias e apresentar problemas variados: sintomas autonômicos ou involuntários (mioclonia, hipotensão ortostática, desregulação respiratória, constipação intestinal, seborreia, etc.), sintomas cognitivos (dificuldades de concentração, planejar, pensar de forma rápida, dificuldade de memorização e recuperar memórias) e distúrbios do sono (insônia, pesadelos que podem apresentar movimentos bruscos, como chutes e socos, gritos e choro durante o sono). As alucinações e demência geralmente aparecem em estágios avançados da doença [19][12].

2.1.1 Tremor

O tremor pode ser conceituado como o movimento involuntário, oscilatório e rítmico, com características regulares, produzido por contrações sincrônicas ou alternantes de músculos antagonistas. Sua especificidade oscilatória e rítmica praticamente diferencia o tremor dos demais movimentos involuntários. Neste sentido, o tremor pode ser classificado em dois tipos principais: o tremor de repouso, o qual aparece quando a parte afetada oscila mesmo quando a musculatura se encontra relaxada e sem sofrer ação gravitacional; e o tremor de ação que acontece quando há a contração muscular voluntária [13][20].

Em relação ao tremor de ação, este pode ser subdividido em: tremor postural, o qual é evidenciado em ações de posição contra gravidade, como por exemplo, manter os membros superiores estendidos; o tremor cinético, que ocorre nas extremidades do membro durante um ato motor; o tremor intencional, o qual aparece quando se objetiva atingir um alvo específico; o tremor tarefa-específica que surge na realização da ação motora em si (escrita, manusear

instrumento musical, escovar os dentes), e por fim, o tremor isométrico que está relacionado à ação de contração pura sem deslocamento [13].

Estes tipos de tremor podem surgir em diferentes partes do corpo, mas frequentemente afetam mais a cabeça e os membros superiores [13]. Além da área de acometimento, a frequência e a amplitude da ocorrência do tremor tem sido objetos de estudo na compreensão deste sintoma. A frequência do tremor pode ser agrupada em faixas para melhor entendimento: o tremor de baixa frequência tem seus valores menores que 4 Hz, já os de média frequência entre 4 e 7 Hz, e o tremor de alta frequência são os que possuem valores maiores que 7 Hz [13][20].

O tremor fisiológico é um tipo de tremor de difícil percepção e ocorre normalmente em todos os indivíduos, geralmente varia com a idade, situações associadas ao estresse, ansiedade, uso de medicamentos, cafeína, fadiga muscular, e outros, e possui frequências de 8 a 12 Hz e baixa amplitude. Já o tremor conhecido como essencial é um tremor de ação e pode afetar diferentes partes do corpo e pode estar ligado a fatores hereditários e é progressivo. Possui frequências entre 6 e 12 Hz, e geralmente o paciente apresenta tremor bilateral de mãos e antebraço, pode apresentar tremor mandibular, tronco e membros inferiores [13][21].

O tremor cerebelar tem sua frequência em torno de 2 a 5 Hz, aparece quando o indivíduo está em ação e em tarefas de atingir um dado alvo. Por outro lado, o tremor Ortostático é raro e comumente afeta as pernas e o tronco, pode apresentar diminuição de sua intensidade ao se realizar caminhadas ou permanecer em repouso, possui baixa amplitude e frequências altas entre 13 e 18 Hz [13][21].

Vários estudos sobre o tremor têm utilizado diferentes equipamentos para coletar dados e detectar o sintoma. No entanto, apesar da subjetividade, o uso de escalas de severidade é o mais comum, na qual o paciente realiza desenhos manuscritos (padrões de espirais, círculos, letras). Posteriormente, um especialista avalia os desenhos e atribui uma numeração ao desenho que, normalmente, varia entre zero (sem tremor) até cinco (tremor severo) [3].

2.2 Tratamento

Na literatura, há relatos de tratamentos da doença por meio de fármacos, terapias não médicas e cirurgias [22]. A Levodopa é um dos medicamentos mais conhecidos e administrados nos pacientes. Porém, estudos pontuam [22] que para a maioria dos indivíduos a eficácia da Levodopa começa a diminuir após um período médio de 5 anos de uso. Este medicamento atua

diretamente no cérebro sendo convertida em dopamina, realizando sua reposição. As dosagens altas de dopamina podem provocar tonturas, náuseas e outros efeitos colaterais [19][17]. Atualmente, existem outros fármacos que induzem os receptores dopaminérgicos e produzem dopamina para a diminuição dos efeitos da doença de Parkinson, como: a Cabergolina, o Ropinirol, o Pramipexol e outros [17].

Quando a medicação ministrada não consegue controlar os tremores e movimentos involuntários em pacientes com distúrbios motores graves, estes indivíduos podem ter indicação cirúrgica. O paciente é avaliado por um especialista, o qual verifica idade, tipo e gravidade do sintoma, resposta ao uso da Levodopa e outros fatores, indicando o método cirúrgico adequado [17][20].

Dentre os procedimentos cirúrgicos existentes, tem-se a palidotomia na qual é realizada uma lesão irreversível do globo pálido. O globo pálido é uma estrutura subcortical do cérebro que junto ao subtálamo formam o sistema extrapiramidal, região importante na coordenação motora [20]. Este tipo de cirurgia possui um custo menor e é efetivo, melhorando assim o tremor e as discinesias do paciente [17].

Já a estimulação profunda do cérebro (DBS – *Deep Brain Stimulation*) é um procedimento onde há a inserção de um eletrodo em áreas específicas do cérebro (núcleo subtalâmico e globo pálido), conectado a um neuroestimulador cerebral que estimula a atividade no cérebro [23]. Apesar dos mecanismos relacionados ao DBS ainda não serem claros, as teorias comumente aceitas incluem uma “inibição funcional” dos corpos celulares neuronais e a excitação das projeções axonais próximas aos eletrodos, regulando a atividade anormal destas células [24].

Contudo, o DBS é um método reversível, ou seja, pode ser removido do corpo do paciente, é um dispositivo regulável permitindo ajustes de acordo com a necessidade de cada paciente, porém, é um equipamento de custo elevado. O paciente com DBS implantado precisa de acompanhamento periódico junto ao médico, comumente nos primeiros meses após implante, para reajustes nos disparos elétricos que regulam a atividade neuronal na região do implante [17][24]. Após o implante do DBS alguns casos descreveram depressão, hipomania, euforia, hilaridade e hipersexualidade [23].

Apesar dos avanços nos tratamentos dos sintomas da DP, seja por fármacos ou por meio de procedimentos cirúrgicos, há uma busca por tecnologias capazes de auxiliar no monitoramento e compreensão dos sintomas da DP. O próximo tópico ilustra algumas das tecnologias utilizadas no estudo e compreensão da DP.

2.3 Tecnologias utilizadas no diagnóstico e avaliação da doença

Como já mencionado, a DP possui uma série de sintomas que acomete o indivíduo, e estes sintomas são estudados em diversas pesquisas que buscam melhorar a compreensão das causas da doença, proporcionar melhor qualidade de vida aos acometidos pela doença e tornar o diagnóstico e a avaliação da doença mais rápida e objetiva.

A Figura 2.1 exemplifica o uso de algumas tecnologias para coleta de dados de sintomas, e a marcação (a) ilustra o uso de imagens médicas, as quais são comuns em práticas clínicas, e auxiliam na compreensão visual do funcionamento do cérebro dos indivíduos com DP. As técnicas de imagens mais comuns focam na visualização estática de tecidos duros e moles, podem utilizar agentes de contrastes e multimodalidade de imagens na busca por resoluções de maior qualidade. O raio X, a ultrassonografia, a tomografia e a imagem por ressonância magnética (MRI) são os exames por imagem mais comuns [25].

Outro método recorrente para mapeamento do cérebro é a ressonância magnética funcional (fMRI) que possibilita estudar a atividade elétrica neuronal durante a execução de uma dada tarefa [25]. Milletari et al. [26] utilizaram imagens de fMRI como dados de entrada para uma Rede Neural Convolucional (CNN) para segmentar partes específicas do cérebro, como: Gânglios da base, núcleo subtalâmico e globo pálido interno, com o intuito prático no auxílio do planejamento de cirurgias de implante de DBS em pacientes com a DP.

Zhang et al. [27] usaram uma abordagem denominada densidade de conectividade funcional ultrarrápida para voxels. Nesta abordagem, investigaram as atividades funcionais anormais do estado de repouso em pacientes com DP. Foram utilizadas imagens funcionais de um sistema de MRI de 3.0 Tesla e imagens de ultrassonografias de 31 indivíduos com a doença de Parkinson. Como critério de inclusão na pesquisa os pacientes deviam estar no estado “OFF” da medicação (período de 12 horas) e avaliados por meio das escalas MDS-UPDRS e Hoehn & Yahr. O trabalho apontou que o mapeamento da conectividade funcional pode ajudar a compreender a neurodegeneração e fisiopatologia da DP.

Para o estudo dos sintomas provenientes do SNC, o eletroencefalograma (EEG), elucidado na Figura 2.1 (b), pode ser uma opção simples e barata para investigar informações gerais da condição cerebral, sendo geralmente usado para diagnosticar epilepsia, distúrbios do sono, encefalopatias, morte cerebral, etc. O exame é realizado por meio de uma toca padronizada com eletrodos organizados em pontos específicos e colocada sobre o escalpo do indivíduo [28],

medindo a flutuação de tensão da corrente iônica dos neurônios no cérebro gerando uma série temporal para cada eletrodo ou canal [25].

O EEG foi utilizado por Handojoseno [28] para investigar a dinâmica do cérebro associada ao congelamento da marcha em quatro pacientes com DP. A marcha foi analisada usando densidade espectral de potência e conectividade efetiva do cérebro comparando a marcha com giro normal e o congelamento da marcha durante o giro. O trabalho mostra a associação do congelamento da marcha com alterações de altas densidades espectrais de potência beta e teta por meio das áreas occipital e parietal registradas pelo EEG. Além disso, a conectividade efetiva do cérebro mostrou que o congelamento na marcha durante o giro foi associado ao aumento da conectividade com a área visual no cérebro.

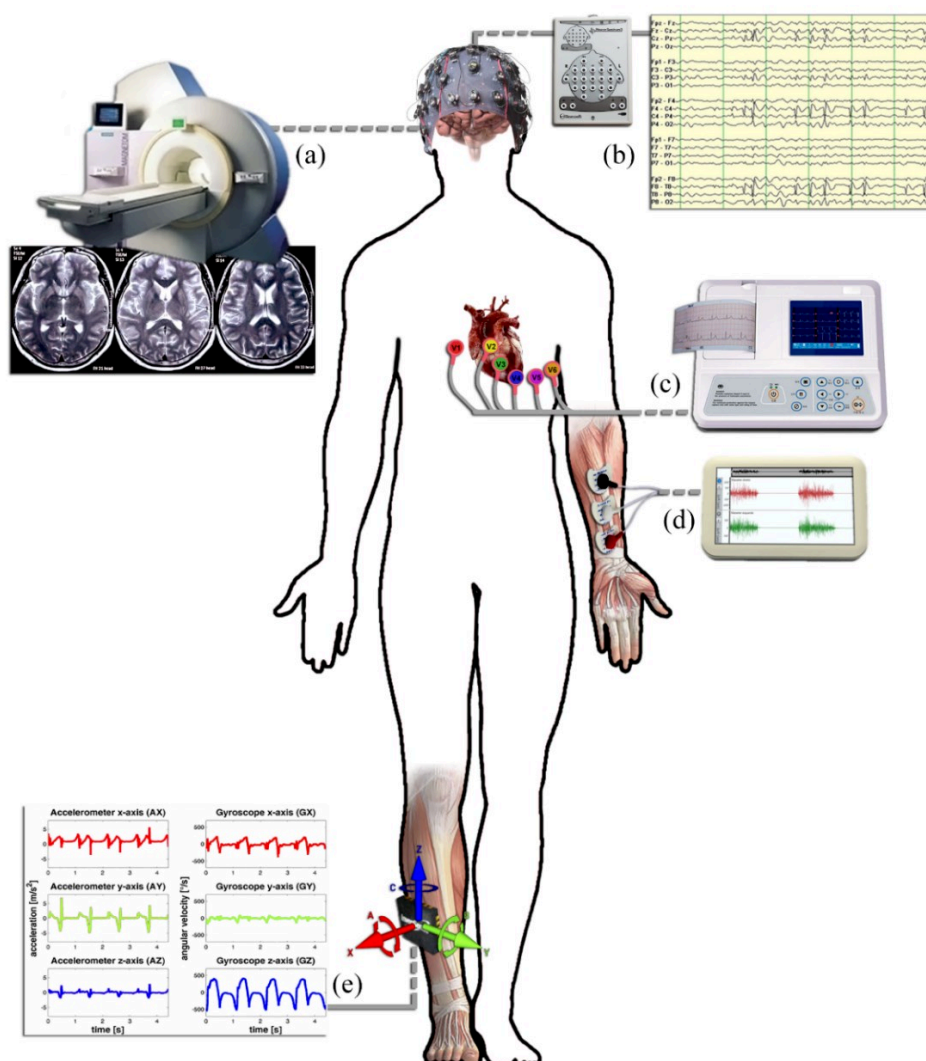


Figura 2.1 Exemplos de tecnologias utilizadas para coletar informações de pacientes com DP. Em (a) tem-se a ilustração de um exame de imagem por ressonância magnética, (b) exemplifica o exame de eletroencefalografia (EEG), em (c) tem-se o exame de eletrocardiografia, (d) representa um exame de eletromiografia de alguns pontos do antebraço, e por fim, (e) um exemplo de uso de sensores inerciais na coleta de dados da marcha.

A DP também pode causar problemas cardiovasculares, e a administração da Levodopa também pode provocar efeitos no sistema cardiovascular e no sistema nervoso autônomo [22]. Um dos exames bastante utilizado e indicado para investigar os sinais do coração é o eletrocardiograma (ECG), o qual mostra a atividade elétrica do coração por um período de tempo determinado fazendo uso de eletrodos colocados sobre a pele do paciente, veja ilustração na Figura 2.1 (c). Os eletrodos captam a despolarização e repolarização durante a atividade elétrica do coração e identifica arritmias e ajuda na análise dos sintomas [25].

Ruonala et al. [22], por exemplo, utilizaram o ECG em 11 pacientes com DP avançada e analisaram a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) realizada em três momentos: antes da administração de levodopa, 30 e 60 minutos após a administração. O estudo concluiu que há uma redução na frequência cardíaca, mostrando o efeito da medicação sobre o sistema cardiovascular. Mochizuki et al. [29] analisaram 156 pacientes com DP, considerando algumas características clínicas (índice de massa corpórea, idade, tempo de diagnóstico da DP, e estágio da doença classificado pela escala Hoehn & Yahr) e o exame de ECG, o qual mostrou uma correlação entre o estágio da doença e o complexo QRS (momento da despolarização ventricular no coração) do ECG, e ainda reforça que há vários parâmetros do ECG que refletem a disfunção autonômica ou a progressão da doença.

A eletromiografia (EMG) é o monitoramento da atividade elétrica muscular por meio de eletrodos, na qual as células excitáveis apresentam um potencial que pode ser aferido ao longo do tempo, veja exemplo na Figura 2.1 (d). As configurações comumente usadas dos eletrodos são: eletrodo agulha, no qual há a inserção do eletrodo dentro do músculo; eletrodo de superfície onde há apenas a fixação do eletrodo na pele na região muscular que se deseja aferir a atividade muscular; e eletrodos em malha que são vários eletrodos afixados na pele em uma dada região muscular. EMG tem sido usada em diferentes áreas de estudo, dentre elas: a reabilitação, ergonomia, esporte e neurofisiologia [25].

Um estudo feito por Milanov [30] ilustra a aplicação de EMG de superfície em 525 pacientes com diferentes tipos de tremor (tremor essencial, tremor proveniente da doença de Parkinson, tremor do mesencéfalo, tremor cerebelar, tremor fisiológico, tremor psicogênico). O estudo mostra a diferenciação dos tipos de tremores estudados por meio da frequência, amplitude e tempo de estímulo, sendo que, o tremor da DP foi registrado com frequência entre 5 a 8 Hz, amplitude maiores que 0,1 mV e intervalos de tempo entre 50 e 150 ms.

Por fim, os sensores inerciais ilustrados na Figura 2.1 (e), são baseados em sistemas microeletromecânicos (MEMS) que utilizam os conceitos fundamentados da mecânica clássica o princípio da inércia. Destacando acelerômetros, giroscópios e magnetômetros que podem ser

utilizados para mensurar o tremor. O acelerômetro permite aferir aceleração linear em três eixos, possibilitando monitorar o movimento dos membros, atividade muscular e tremores. O giroscópio é usado para medir a velocidade angular e detectar a alteração da orientação, podendo também aferir os valores em três coordenadas [3]. O magnetômetro é um instrumento para medir a intensidade, a direção, o tamanho e as alterações em um dado local com campo magnético, e alguns dispositivos com esta característica também podem medir a variação magnética em três eixos.

Oung et al. [31], propuseram coletar dados usando sensores inerciais triaxiais vestíveis (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro) colocados nos punhos e braços do voluntário a fim de diferenciar indivíduos hígidos de indivíduos com a DP. Utilizaram um método de validação cruzada e máquina de vetor suporte (SVM), e atingiram cerca de 88% de acurácia ao classificar indivíduos com a DP e hígidos.

Portanto, algumas das formas de investigar os sintomas da doença de Parkinson citadas anteriormente, ilustram maneiras de examinar, monitorar e acompanhar os vários problemas que esta doença causa. E, para cada situação exemplificada, a quantidade de dados coletados e gerados tanto para cada equipamento quanto para cada forma de investigação, pode ser muito grande e em diferentes formatos de arquivos [32].

2.4 Desafios e o volume de informação

O acompanhamento e monitoramento de exames diagnósticos em hospitais e clínicas que cuidam de pessoas com a DP, os variados estudos conduzidos por inúmeros pesquisadores e o aumento da produção de pesquisas [33] colaboram para o aumento na produção de dados. Além disso, a geração de dados também tem sido impulsionada por outros fatores, como: barateamento de equipamentos, aumento da capacidade de armazenamento e processamento de dados, melhora na transmissão e digitalização da informação. O aumento no volume de informação traz também novos desafios quanto ao gerenciamento de dados, armazenamento, segurança digital e, principalmente, a dificuldade em compreender e correlacionar este volume de dados [34–36].

Dentro desta perspectiva, as informações coletadas no mundo somente pela área da saúde em 2013, foi cerca de 153 Exabytes de dados. Uma projeção realizada até 2020 mostra um alcance de 2.314 Exabytes, ou seja, um aumento de 48% no volume de informação por ano neste período de 2013 a 2020 [7]. Esse aumento substancial na quantidade de informações

demanda, não só sistemas computacionais capazes de armazenar e assegurar os dados, mas também sistemas especialistas que permitam gerenciar os dados de forma organizada, segura, compartilhável, e principalmente, que ajudem os pesquisadores e os profissionais da área da saúde utilizar informações relevantes e assertivas na tomada de decisão.

A partir deste cenário, vislumbra-se a necessidade e a oportunidade de iniciar um projeto com futuro de amplos desdobramentos e que pode se tornar muito útil à comunidade científica, hospitalar e instituições cuidadoras de pessoas com a DP. Deste modo, criou-se as seguintes hipóteses:

- Dada a quantidade crescente no volume de dados e os variados tipos de coletas de dados, é possível produzir um sistema capaz de gerenciar dados de forma organizada e segura, com interface simples de usar, e que permita o acompanhamento, monitoramento e pesquisa de indivíduos com a DP.
- Uma porção dos dados armazenados neste sistema, os quais são desenhos manuscritos coletados por meio de lápis e papel, de pessoas com sintoma do tremor na DP, podem ser utilizados para classificar os indivíduos utilizando técnicas de visão computacional aplicadas a métodos de aprendizado de máquina.

3 Sistema para gerenciamento de dados de pessoas com a doença de Parkinson

Neste capítulo, serão abordados os processos de análise e desenvolvimento de um sistema gratuito e de código aberto destinado ao gerenciamento de dados que integra várias funcionalidades para o monitoramento, acompanhamento, treinamento e pesquisa, todas relacionadas à doença de Parkinson.

De acordo com o mencionado anteriormente, a doença de Parkinson permanece sem cura e afeta cerca de 1% da população mundial com idade acima dos 60 anos, e está entre as cinco doenças neurológicas com custo mais elevado nos países europeus. Já o Sistema Único de Saúde brasileiro gasta em média R\$ 18.141,64 com custo anual com a DP por paciente, incluindo 53,4% dos custos diretos e 46,6% dos custos indiretos [37]. O diagnóstico da DP não é simples, no entanto, o entendimento dos vários sintomas podem trazer melhoras nas condições de vida das pessoas com a doença. Neste contexto, existem vários tipos de exames diagnósticos que auxiliam na compreensão destes sintomas, e cada exame ou avaliação destes sintomas podem gerar muitos dados e arquivos em formatos distintos.

Neste sentido, sistemas computacionais são indispensáveis para auxiliar na gestão deste volume de dados crescente e de difícil análise, além de proporcionar melhor gestão das informações e diminuição de custos. As práticas médicas têm focado em evidências e diminuição da subjetividade. Assim, há uma tendência em incentivar profissionais e hospitais a usarem ferramentas baseadas em Registro Eletrônico de Saúde ou *Electronic Health Record* (EHR), os quais visam contemplar as informações dos prontuários médicos digitalmente. Os sistemas baseados em EHR objetivam armazenar dados pessoais do paciente, medicamentos, e resultado de exames do paciente. No entanto, EHRs são esforços para padronizar os dados em hospitais e são caros de implantar [38][39].

No entanto, a quantidade de dados pode ter um volume muito grande, aumentar rapidamente, e ainda possuir uma variedade de formato de arquivos [34]. Além disso, se estes dados não estiverem organizados e seguros, estando em vários locais (e.g., hospitais, clínicas e

centros de pesquisa) e/ou com várias pessoas, a informação pode ser perdida, se tornar fragmentada, mal analisada e, conseqüentemente, os recursos investidos serão desperdiçados.

Neste contexto, buscou-se responder o seguinte questionamento: seria possível desenvolver um sistema voltado para a gestão de dados de pacientes com a DP que permita organizar diferentes formatos de dados de forma segura, e que integre funcionalidades de acompanhamento, treinamento e pesquisa?

3.1 Introdução

A dificuldade de entender o volume de dados gerado se tornou um grande desafio, dada a multimodalidade e a complexidade dos dados relativos à avaliação dos distintos sintomas da DP. É possível encontrar na literatura uma série de estudos envolvendo os sintomas da DP. Klinger et al. [40] desenvolveram um ambiente virtual que simula um supermercado no computador pessoal (PC) por meio do qual o voluntário realiza diversas tarefas planejadas (e.g. caminhar pelas gondolas, pegar mercadorias nas prateleiras, realizar pagamento) para comprar mercadorias. Os autores gravaram a trajetória do paciente no ambiente virtual para avaliar o déficit cognitivo no planejamento de tarefas.

Cunningham et al. [41] implementaram um *software desktop* para avaliar o nível de controle das mãos e dedos de pacientes com DP. O participante executou as tarefas de clicar em botões que alternavam na tela do *software*. Os autores coletaram e armazenaram os dados como informações pessoais, velocidade dos cliques, coordenadas e a trajetória do movimento para avaliar a rigidez e destreza.

Pastorino et al. [42] registraram dados de sensores inerciais dos membros superiores, inferiores e da cintura de pessoas com DP nos períodos ON e OFF da medicação. Da mesma forma, Caldara et al. [43] propuseram uma rede de sensores inerciais sem fio ligados aos membros e ao corpo para avaliar a marcha, postura e tremor de indivíduos com DP. O *software desktop* captura os dados via *Bluetooth* e salva as informações em um arquivo de texto. A cadência, o tamanho do passo e da passada de pacientes com DP foram registrados por Paredes et al. [44] utilizando o dispositivo Kinect, uma tecnologia com sensor de movimento baseada em câmeras RGB, projetores infravermelhos e detectores.

Eskofier et al. [45] usaram sensores inerciais vestíveis em pacientes com DP para detectar bradicinesia. Os autores utilizaram *Deep Learning* nos dados do sensor e relataram uma precisão de 90,9% na classificação dos indivíduos. Kassavetis et al. [46] avaliaram o sintoma

da bradicinesia e do tremor em pacientes com DP usando um *software* desenvolvido para dispositivos móveis, que usa a tela capacitiva e o acelerômetro para coletar e armazenar os dados em um *smartphone*.

A investigação de problemas na fala em pessoas com DP foi proposta por Dimauro et al. [47], que usaram a ferramenta Google Speech-To-Text para avaliar a inteligibilidade da fala. Os autores utilizaram exercícios de leitura para realizar a avaliação da fala no software para auxiliar especialistas na melhoria dos tratamentos da DP. Em outro estudo, Haddock et al. [48] propuseram uma ferramenta para controlar os parâmetros dos dispositivos de estimulação cerebral profunda (DBS) automaticamente. Os autores usaram sensores inerciais de um *smartwatch* que captura os dados do tremor na mão mais afetada e os envia, por meio do *Bluetooth*, para ajustar os estímulos do DBS.

É possível encontrar na literatura sistemas específicos desenvolvidos para gerenciar pessoas com DP e outras doenças neurológicas. Por exemplo, Astakhov et al. [49] mostraram uma forma de integrar bancos de dados interinstitucionais focados no estudo de imagens médicas. O sistema usa um servidor, uma interface de programação de aplicativos e um construtor de consultas para facilitar a troca de informações entre pesquisadores e seus bancos de dados.

Algumas ferramentas baseadas na web e que apresentam alguma forma de gerenciamento de dados também foram encontradas. Pepa et al. [50] desenvolveram um aplicativo no *smartphone* para monitorar a marcha dos pacientes com DP. Os dados eram armazenados periodicamente no dispositivo e sincronizados com aplicativo na web. Da mesma forma, Patel et al. [51] monitoraram pacientes em casa usando sensores vestíveis que transmitiam os dados através de um dispositivo móvel para um aplicativo web. Garzo et al. [52] desenvolveram um sistema baseado na web para monitorar e gravar episódios de congelamento na marcha em pessoas com DP.

Neste contexto, percebe-se que há várias formas de coletar dados dos diferentes sintomas causados pela DP, e que existe um aumento no volume e tipos de dados disponíveis. Por essa razão, a organização e o gerenciamento de dados são essenciais para obter informações úteis de uma grande massa de dados [34]. Consequentemente, é necessário conhecer as tecnologias utilizadas para otimizar a coleta e o armazenamento das informações [35]. Essa quantidade de dados gerados impulsionam novos desafios nas áreas de gerenciamento de informações, armazenamento, segurança e compreensão dos dados produzidos [34–36]. Além disso, é crucial gerenciar adequadamente as informações sensíveis a fim de contribuir com a garantia dos direitos de privacidade de acordo com a Lei de Privacidade do Consumidor da Califórnia [53],

a Diretiva de Aplicação da Lei de Proteção de Dados da União Europeia [54], e a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais no Brasil [55].

A partir da revisão bibliográfica, é possível identificar a falta de sistemas capazes de gerenciar dados relacionados ao conhecimento e acompanhamento da DP. Além disso, muitas instituições filantrópicas e associações de Parkinson que ajudam pessoas com DP em países como o Brasil têm recursos técnicos limitados para gerenciar seus serviços básicos. Assim, é de extrema importância desenvolver sistemas livres e de código aberto.

Neste sentido, o estudo apresenta diferentes aspectos para o gerenciamento de informações de pessoas com a doença de Parkinson: (1) desenvolvimento de um sistema que integra informações e arquivos de pesquisa, (2) avaliação e monitoramento clínico por meio de escalas e questionários personalizáveis, (3) aprendizado e treinamento sobre a doença de Parkinson, (4) controle em níveis distintos de segurança em formato modularizado e multiplataforma, (5) iniciativa gratuita e de código aberto para auxiliar, principalmente, instituições filantrópicas e associações que ajudam pessoas com DP.

3.2 Materiais e métodos

Um servidor web local foi instalado usando a ferramenta Apache 2.4 juntamente com a linguagem de programação PHP 7.2 e o servidor de banco de dados PostgreSQL 12. O programa Netbeans 11 foi usado para codificação, e o DBeaver 7.1 foi usado para implementar e gerenciar o banco de dados. Todas as ferramentas de desenvolvimento empregadas foram utilizadas em suas versões gratuitas.

3.2.1 Análise de requisitos e desenvolvimento

O desenvolvimento do sistema foi baseado no conceito denominado *Rapid Application Development* (RAD). O RAD é uma abordagem baseada em projeto ágil, e foi escolhida porque esta metodologia é incremental, enfatizando a codificação rápida e reutilizável para o desenvolvimento de aplicativos em módulos. Pode ser entendido em quatro etapas principais: (i) planejamento de requisitos: desenvolvedores, usuários de *software* e membros da equipe discutem os objetivos e expectativas do projeto e delineam os requisitos; (ii) projeto: nesta etapa, um protótipo é elaborado, discutido com os usuários do *software* e refinado até que um projeto aceitável seja alcançado; (iii) construção: esta etapa está principalmente relacionada ao

desenvolvimento do banco de dados e codificação dos protótipos. (iv) *cutover*: codificação final, testes no sistema e treinamento dos usuários do sistema. *Bugs* podem ser relatados para correção e novos requisitos irão reinicializar a etapa (i). Este conceito se concentra na documentação enxuta, contando com o essencial para codificar as funcionalidades do sistema, em contra partida, requer experiência em codificação [56–58].

De acordo com o conceito RAD, várias funcionalidades foram analisadas para a construção de um sistema integrado que fornecesse uma ferramenta adequada. Para atingir esse objetivo, o processo foi orientado pela *expertise* de profissionais experientes em pesquisa sobre a DP (cerca de 6 profissionais), discussões com a equipe de pesquisadores do laboratório NIATS-UFU (8 pesquisadores), entrevistas com especialistas em diagnóstico da DP (5 especialistas) e experiência profissional em desenvolvimento de software (4 profissionais). Além disso, foi necessário o contato com pacientes com DP para entender melhor sua realidade (cerca de 10 voluntários), e um estudo aprofundado se fez necessário nos questionários e escalas clínicas (e.g., MDS-UPDRS, Hoen & Yarh, PDQ-39) mais conhecidas para avaliação de pacientes com DP [59].

Os requisitos identificados foram utilizados para desenvolver a arquitetura e organização do sistema, o *design* da interface gráfica do usuário e a organização dos dados. O sistema foi desenvolvido incrementalmente; ou seja, cada módulo codificado e finalizado foi testado e disponibilizado para utilização, e posteriormente, seguiu-se para o desenvolvimento de outro módulo [57].

3.2.2 A arquitetura do sistema

O objetivo do sistema, até então chamado Sistema Integrado de Dados Biomédicos (SIDABI), é gerenciar de forma organizada e segura a coleta de dados de pacientes com DP e voluntários de pesquisa. A Figura 3.1 ilustra a visão geral da arquitetura e a estrutura do sistema.

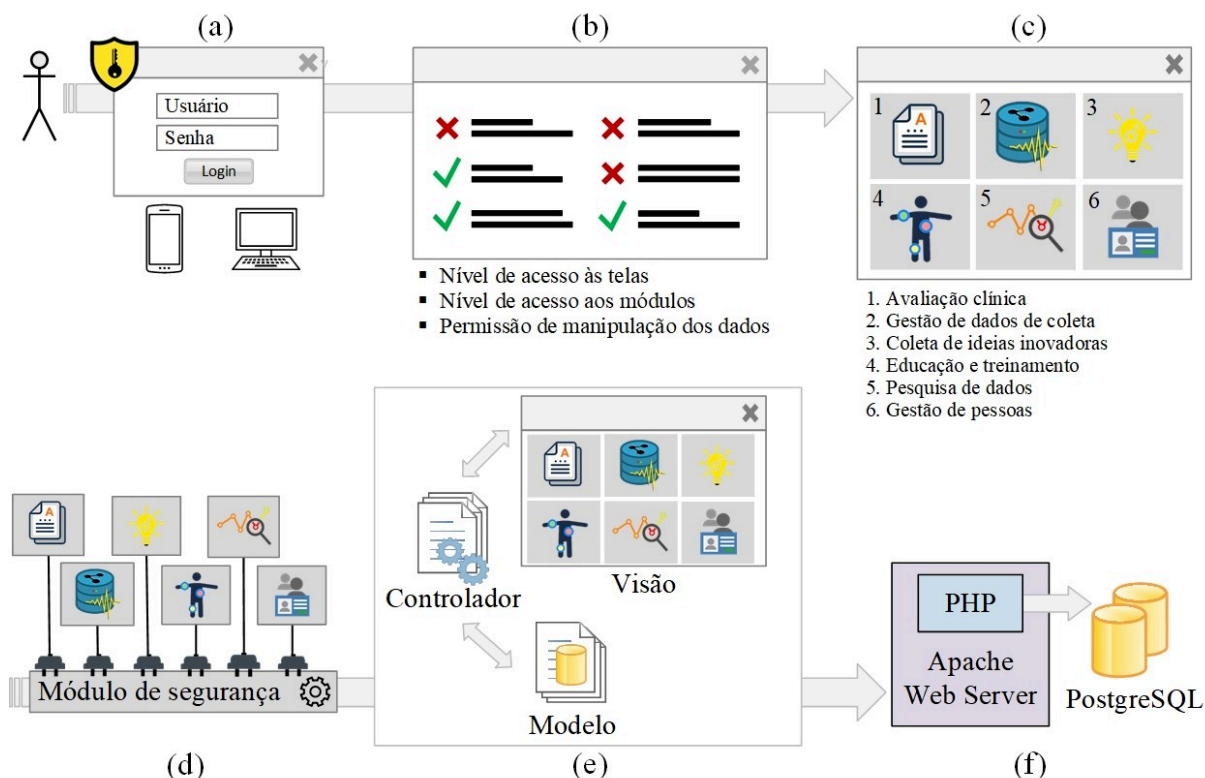


Figura 3.1 Fluxograma de acesso, segurança e estrutura do sistema. O sistema requer autenticação do usuário (a) e verificação do perfil do usuário (b) para acessar os módulos (c). Os módulos do sistema estão conectados a um módulo de segurança (d). A arquitetura do sistema é baseada no padrão modelo-visão-controlador (e). O sistema está hospedado em um servidor web Apache, e os dados são armazenados no banco de dados PostgreSQL (f).

A Figura 3.1 mostra os níveis de segurança que um usuário ou administrador do sistema tem que passar para acessar os distintos módulos do sistema. A Figura 3.1 (a) ilustra a primeira barreira de segurança, a autenticação. O acesso às telas e módulos é liberado de acordo com o perfil do usuário, Figura 3.1 (b). Os usuários podem ter permissão para criar, visualizar, atualizar e excluir registros. Cada módulo do sistema é apresentado na Figura 3.1 (c). O sistema possui seis módulos interconectados que podem compartilhar informações entre eles: Avaliação clínica, Educação e treinamento, Gestão de dados de coleta, Gestão de Pessoas, Coleta de ideias inovadoras, e Pesquisa de dados. Todos os módulos do sistema estão conectados a um módulo de segurança no qual as ações do usuário são validadas, Figura 3.1 (d).

A arquitetura do sistema é baseada no padrão denominado *Model-View-Controller* (MVC), Figura 3.1 (e). O sistema é hospedado em um servidor web utilizando o *software* Apache junto com a linguagem de programação PHP. O servidor web Apache é um projeto de código aberto, possui ambientes fáceis de personalizar, rápido, confiável e seguro [60,61], e o servidor web Apache pode ser configurado para aceitar linguagens de programação e bancos de dados distintos. Os dados são armazenados no banco de dados PostgreSQL que também é um *software*

gratuito, seguro, robusto, funciona com dados relacionais e não relacionais, elevado controle de concorrência, e é um dos sistemas de banco de dados mais populares [62]. O servidor web Apache e o banco de dados estão ilustrados na Figura 3.1 (f).

3.2.3 Padrão Modelo-Visão-Controlador

Em geral, um padrão de *design* fornece as melhores práticas em uma estrutura de soluções para problemas comuns no contexto de *design* de *software*. O *Model-View-Controller* (MVC) é um padrão usado para construir interfaces em três camadas lógicas separadas: a camada *Model* gerencia os dados e as regras do aplicativo; a camada *View* é a representação e aparência dos dados na tela, como texto, tabelas, gráficos; a camada *Controller* lida com as solicitações das camadas de Visualização ou Modelo, validando e processando esses dados e enviando comandos para executar a ação apropriada (por exemplo, armazenar dados, recuperar dados, mostrar algumas informações em uma tabela) [56,57,63].

Na literatura, é possível encontrar padrões recentes baseados no MVC, como *Model-View-ViewModel* (MVVM), no qual a camada *ViewModel* controla as funções de apresentação, envio de comandos, automação da comunicação entre as camadas *View* e *ViewModel*, e suporte aos estados da camada *View*. MVVM também oferece suporte a múltiplas visualizações. Ele foi criado para facilitar as interações entre as camadas *View* e *ViewModel* das interfaces gráficas do usuário. O padrão *Model-View-Presenter* (MVP) é mais flexível quanto às responsabilidades das camadas e também foi baseado no MVC. A camada *Presenter* é responsável por supervisionar as camadas *View* e *Model*, manipular eventos do usuário, monitorar a camada *View*, fazer alterações na camada *View* e manter o aplicativo sincronizado. Em geral, as camadas *Model* e *View* em MVVM e MVP seguem os princípios do padrão MVC [63].

Apesar de algumas melhorias no MVVM e MVP, o padrão de *design* MVC foi usado para construir o sistema web aqui proposto porque é o padrão mais aceitável e usado para desenvolver aplicativos personalizados na Web em diferentes linguagens de programação [56,57]. Além disso, o MVC dá mais foco na camada do controlador [63], fato adequado para este estudo, uma vez que a ideia principal está baseada em controlar as solicitações feitas pelo usuário do *software* e verificar suas permissões de acesso em um módulo, página e/ou manipulação de dados. Essas verificações podem retardar a resposta de solicitações em alguns milissegundos, o MVC também pode resultar em classes e objetos adicionais e em uma organização de arquivos mais complexa, no entanto, o padrão MVC também permite acesso

confiável ao banco de dados, fornecendo um ambiente limpo, organizado, reutilizável e escalonável [56,57].

O padrão MVC é a base de uma série de frameworks de empresas conhecidas, como Django (National Geographic, Instagram, Pinterest, Open Stack, Mozilla) [64], Ruby on Rails (GitHub, Airbnb, Basecamp, Shopify) [65], Spring (Netflix, VMware Tanzu, Alibaba, Amazon, Google, Microsoft) [66]. Apesar disso, *software* que usa o padrão MVC na área médica relacionada à doença de Parkinson ainda é raro. Estudos encontrados na literatura mostrando o desenvolvimento de software, como o uso de um aplicativo móvel e para a web objetivando melhorar a marcha em pacientes com DP [52], jogo de realidade aumentada para avaliar o comprometimento dos membros superiores causados por AVC [67] e pacientes com DP [67,68], e um aplicativo móvel de monitoramento de saúde mental [69], não descreveram o padrão de desenvolvimento usado.

A Figura 3.1 (e) ilustra a estrutura e comunicação das três camadas do MVC, no qual a interação entre o usuário e a resposta do sistema ao usuário é representada. A camada de visão representa os elementos visualizáveis nas páginas mostradas pelo navegador, e contém o *layout* que utiliza a linguagem HTML5 (usada para criar a estrutura dos elementos na tela), os códigos baseados em *Cascading Style Sheets* (CSS3), que é o mecanismo para formatar as páginas, e *JavaScript* (JS) que é a linguagem de programação usada no lado do cliente para possibilitar a interação entre o usuário e os elementos apresentados na tela [56][70]. A biblioteca JavaScript chamanda JQuery 3.1.1 foi usada para otimizar as interações.

Portanto, quando o usuário interage com o sistema, por exemplo, clicando em um botão, o JS capta esta ação e o repassa para um controlador. A camada do controlador usa a linguagem de programação PHP para codificar as funcionalidades do sistema no lado do servidor. Já o controlador de visão reúne os resultados trazidos pelo controlador de modelo ou simplesmente monta a resposta de uma solicitação específica que não envolve o banco de dados e devolve a página montada para o navegador. Por outro lado, o controlador de modelo é responsável por interagir com a camada de modelo, que possui classes que interagem diretamente com o banco de dados [56][71].

Além do padrão MVC, o conceito de *Web Design Responsivo* (RWD) também foi usado para projetar o *layout* com experiência otimizada, boa ergonomia e usabilidade ao usar o sistema em diferentes dispositivos. O *Bootstrap Framework* 3.3.7 foi usado para garantir o bom funcionamento em diferentes plataformas [71].

3.3 Resultados

A Figura 3.2 ilustra a tela de autenticação (a) e a interface que dá acesso aos módulos distintos do sistema (b). O usuário comum ou administrador do sistema realiza a autenticação usando um nome de usuário e senha. O módulo de segurança valida o acesso em telas, módulos e níveis de manipulação de informações que o usuário possui em cada página, como: inserir novos dados, visualizar as informações, atualizar ou remover dados.



Figura 3.2 Exmplos de algumas interfaces gráficas do sistema. (a) A visualização no dispositivo móvel da tela do sistema de autenticação. (b) A visualização da tela no PC que mostra os módulos do sistema (1 - 6).

Atualmente, o sistema contém seis módulos implementados, como pode ser visto na Figura 3.2 (b), e uma área de controle de segurança para gerenciar as permissões dos usuários. Cada módulo tem suas funcionalidades, e alguns deles compartilham dados. As principais funções dos módulos são descritas na Figura 3.3 como um diagrama de caso de uso. Além disso, o sistema completo pode ser baixado e está disponível na seção de informações complementares.

O diagrama de caso de uso é uma característica da *Unified Modeling Language* (UML) e é comumente usado para mostrar a relação entre as funcionalidades e os usuários do sistema. É usado para uma visão de alto nível do sistema e identifica os fatores fundamentais. O diagrama de caso de uso utiliza algumas notações, como: um ator que desempenha um papel (i.e., um usuário do sistema, um administrador do sistema), o desenho de uma elipse é o caso de uso

representando uma função ou uma ação no sistema. O objeto do sistema é representado como um retângulo, que define o escopo do caso de uso [57].

Além disso, como delineado na Figura 3.3, as relações em um diagrama de caso de uso são usadas para representar as interações entre os atores e os casos de uso. Uma linha contínua conecta um ator à funcionalidade, uma linha tracejada com uma seta e marcada com uma palavra <<include>> significa uma necessidade de acrescentar esse caso de uso (a seta aponta para o caso de uso incluído). Por outro lado, uma linha tracejada com uma etiqueta <<extends>> significa uma possível funcionalidade adicional, mas não obrigatória (a seta aponta para o caso de uso que estende a funcionalidade) [57].

Neste contexto, a Figura 3.3 representa os principais diagramas de casos de uso dos módulos do SIDABI mostrados neste estudo. É essencial enfatizar as palavras *gerenciamento* e *controle* apresentadas nos casos de uso que significam a junção de algumas funcionalidades de manipulação de dados tais como: inserir, editar, apagar e consultar informações. Assim, a Figura 3.3 (a) representa o módulo de segurança com dois atores, o administrador do sistema pode gerenciar todas as funcionalidades de permissões e o usuário simples, o qual pode visualizar sua conta e os módulos permitidos. Na Figura 3.3 (b), o software de avaliação clínica mostra dois atores distintos, ou seja, o pesquisador, que é uma pessoa que pode gerenciar as principais funções do módulo de avaliação clínica e pode aplicar um questionário, e o papel do paciente ou cuidador, ou seja, o ator que pode responder ao questionário.

Na Figura 3.3 (c), o módulo de gerenciamento de dados é representado, e o usuário com as permissões apropriadas pode controlar as funcionalidades e carregar os arquivos resultantes da sessão de coleta de dados. A Figura 3.3 (d) ilustra o módulo chamado coleta e compartilhamento de ideias, que permite ao usuário controlar as novas propostas de projetos.

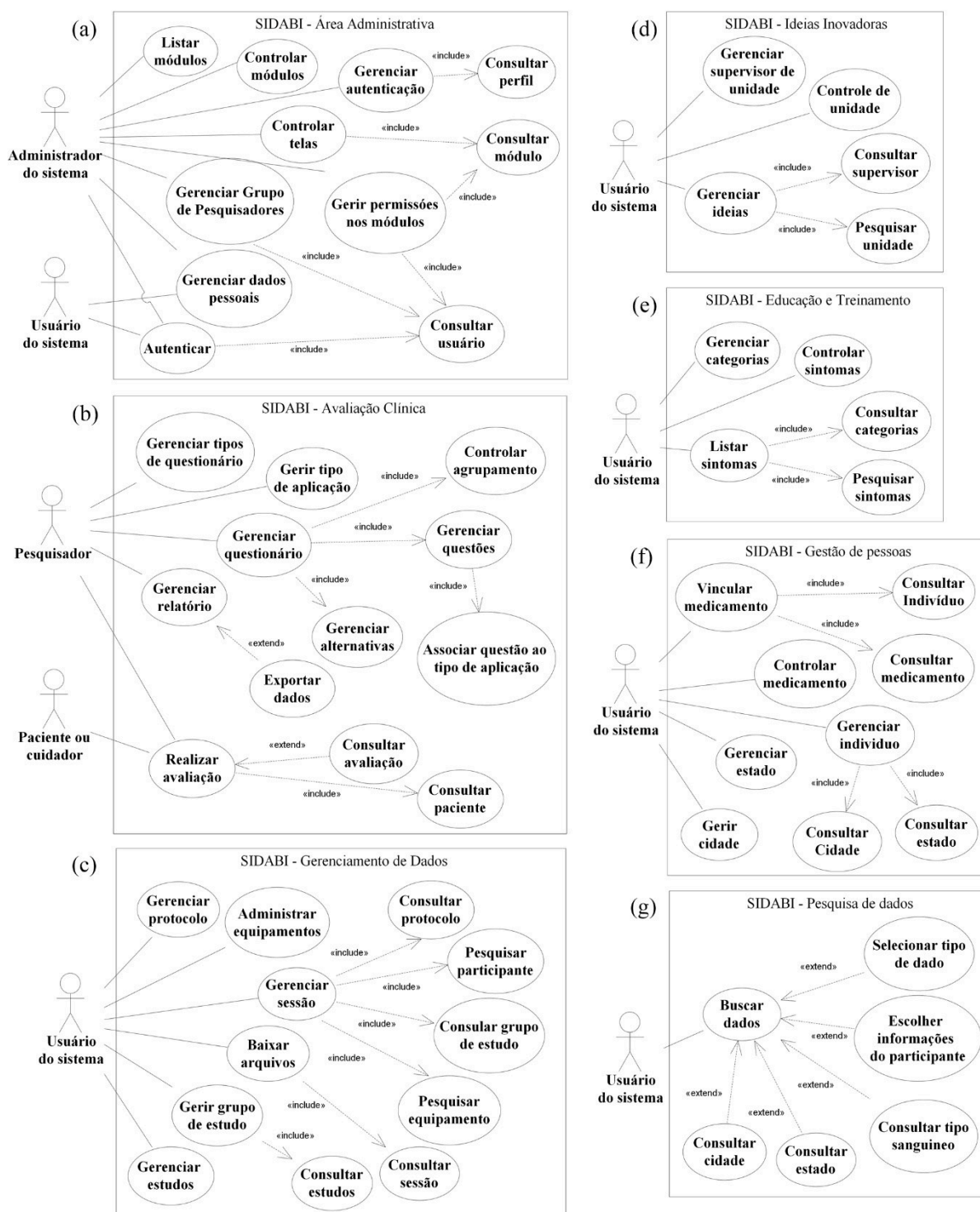


Figura 3.3 Diagrama de caso de uso das principais funcionalidades do SIDABI. (a) representa o módulo de segurança, (b) o software de avaliação clínica, (c) o módulo de gerenciamento de dados, (d) as funcionalidades de coleta de ideias e compartilhamento, (e) o módulo de educação e treinamento, (f) o gerenciamento dos participantes e (g) o módulo de consulta e análise de dados.

A Figura 3.3 (e) representa o módulo de educação e treinamento, o qual o usuário pode gerenciar as informações dos sintomas da DP e compreender melhor sobre os sintomas a partir de uma página que apresenta uma visão geral dos sintomas, tutoriais e materiais extras sobre a

doença. A Figura 3.3 (f) ilustra as funções de gerenciamento de pacientes ou voluntários que são usadas para adicionar e controlar os registros de pessoas no sistema. Finalmente, a Figura 3.3 (g) ilustra o módulo de consulta de dados com um ator acessando um menu com filtros que podem ajudar a afunilar os resultados de uma dada consulta. Estas funcionalidades mencionadas acima estão detalhadas na Tabela 3.1. Além disso, todo o diagrama do banco de dados do SIDABI está disponível na seção de informações suplementares.

Tabela 3.1 Principais funcionalidades do SIDABI.

Módulo	Funcionalidade	Descrição
Administração de Segurança (configurações)	Controle de login	Essa funcionalidade permite registrar um novo usuário no sistema. São necessárias informações específicas, como nome, nome de usuário, senha, e-mail, perfil e credenciais de usuário (ou seja, administrador ou usuário comum).
	Controle de perfil	Define a categoria do usuário (por exemplo, aluno, professor, convidado).
	Controle do módulo	Essa funcionalidade controla a criação e exclusão de módulos no sistema. O usuário tem que informar uma sigla, título e uma imagem que represente o propósito do módulo.
	Controle de acesso ao módulo	É usado para controlar o acesso dos usuários a módulos específicos.
	Controle de acesso ao menu	Permite a atribuição de menus específicos aos módulos do sistema.
	Controle de grupo de pesquisadores	Essa funcionalidade restringe o acesso de menus específicos a usuários específicos.
	Associação de pesquisadores	É usado para criar grupos de pesquisadores.
	Criação de questionários	Essa funcionalidade permite associar um usuário e um grupo de pesquisador
Avaliação Clínica	Criação de rótulos para partes do corpo	É usado para criar um questionário personalizado que pode ser uma escala clínica.
	Criar conjunto de perguntas do questionário	Na doença de Parkinson, é muito comum avaliar partes do corpo através de questões específicas. A criação de etiquetas de identificação para partes do corpo (por exemplo, mandíbula, membro superior esquerdo, mão direita) permite o registro de avaliações clínicas específicas.
	Aplicar escala ou questionário	O usuário pode criar todo o questionário ou escala com essa funcionalidade. É possível criar seções de perguntas, perguntas, opções de resposta. Cada pergunta pode ser ligada a um rótulo de uma parte do corpo.
	Geração de relatórios	É usado para aplicar a escala ou questionário a um paciente. O usuário pode selecionar qualquer questionário disponível (por exemplo, UPDRS, PDQ-39, uma escala personalizada).
		O usuário pode visualizar as pontuações de escala ou questionário aplicados a um participante ao longo do tempo.
Gestão de Dados	Controle de equipamentos	Isso permite o registro do tipo de equipamento utilizado na coleta de dados. O usuário tem que informar o nome e a descrição detalhada do equipamento.
	Controle de estudos	Essa funcionalidade é usada para registrar informações sobre o estudo da pesquisa (por exemplo, descrição, data de início, informações de aprovação no comitê de ética, número de sessões de coleta de dados).
	Controle de grupo de estudo	É usado para criar um grupo de estudo, e é necessário informar o estudo, nome, descrição, critérios de inclusão e critérios de exclusão. Essa funcionalidade é utilizada para agrupar participantes no estudo.

Ideias inovadores	Controle de protocolo experimental	Permite a criação e especificação de protocolos experimentais.
	Controle de sessão experimental	Isso permite que o usuário armazene dados resultantes de uma sessão experimental. Informações como grupo de estudo, identificação do participante, especificação do equipamento, descrição do protocolo, observações gerais, data e hora da sessão, medicação, formato de arquivo (por exemplo, edf, csv, txt) [72] e permissão de compartilhamento com grupos de pesquisadores.
	Download de arquivo de dados	Essa funcionalidade permite o uso de filtros (por exemplo, participante, equipamento, grupo de pesquisa) para encontrar e baixar arquivos.
	Controle de supervisor de unidade	O supervisor é responsável pela unidade. Essa funcionalidade permite registrar informações básicas como nome, ocupação e contato.
	Controle da unidade	É usado para registrar um setor de trabalho em um hospital, clínica ou instituição. O usuário tem que informar o nome, telefone e responsável pelo setor.
	Gestão de ideias	Essa funcionalidade permite adicionar uma ideia que pode ser convertida em um projeto. É essencial informar uma descrição da ideia, palavras-chave, um setor e a identificação do responsável pela ideia.
Educação e treinamento	Gestão de categorias	É usado para criar categorias para organizar a lista de sintomas em seções como: sintomas motores e não motores, tutoriais.
	Controle de sintomas	Esta tela permite criar um registro específico a um sintoma, que inclui título, descrição detalhada, um link para uma amostra de vídeo, um link para informações extras e a categoria.
	Lista de Sintomas	Esta funcionalidade lista sintomas ou outros tipos de informações disponíveis no sistema.
Gestão de pessoas	Definir informações do participante	Controla registros de participantes e pacientes. Para inserir um novo voluntário é essencial preencher alguns campos como: prontuário médico, instituição, nome, sexo, data de nascimento, peso, tipo de diagnóstico, data de diagnóstico, etc.
	Controle de medicamentos	É usado para controlar diferentes tipos de medicação. É essencial informar nome, descrição detalhada, dosagem.
	Associação de medicamentos	Esta página é usada para associar um participante às suas medicações. Para criar uma associação, o usuário tem que selecionar o participante e a medicação e preencher o campo de dosagem.
Consulta de dados	Encontrar dados	Esta funcionalidade é usada para encontrar registros no sistema. O usuário pode escolher alguns filtros (e.g., tipo de dados, idade, sexo, diagnóstico, grupo de pesquisa) para afunilar a consulta, e os resultados mostram os arquivos de sessões de coleta de dados, questionários e escalas.

A Figura 3.4 exemplifica algumas funcionalidades implementadas no sistema. Em (a) tem-se a tela para visualização e *download* de arquivos de coleta de dados, compartilhados ou não dentro de grupos de pesquisa. Os filtros (e.g.: protocolo, equipamento, data da sessão, grupo de pesquisadores) são usados para especificar a pesquisa de arquivos no banco de dados. A Figura 3.4 (b) ilustra a lista de sintomas (separada por categorias) usada para estudar e compreender a doença de Parkinson de forma descritiva e por meio de vídeos. A Figura 3.4 (c) ilustra a tela de registro de voluntários com várias informações específicas, e estes dados permanecem em comum com outros módulos. Outras funcionalidades podem ser vistas no anexo B.

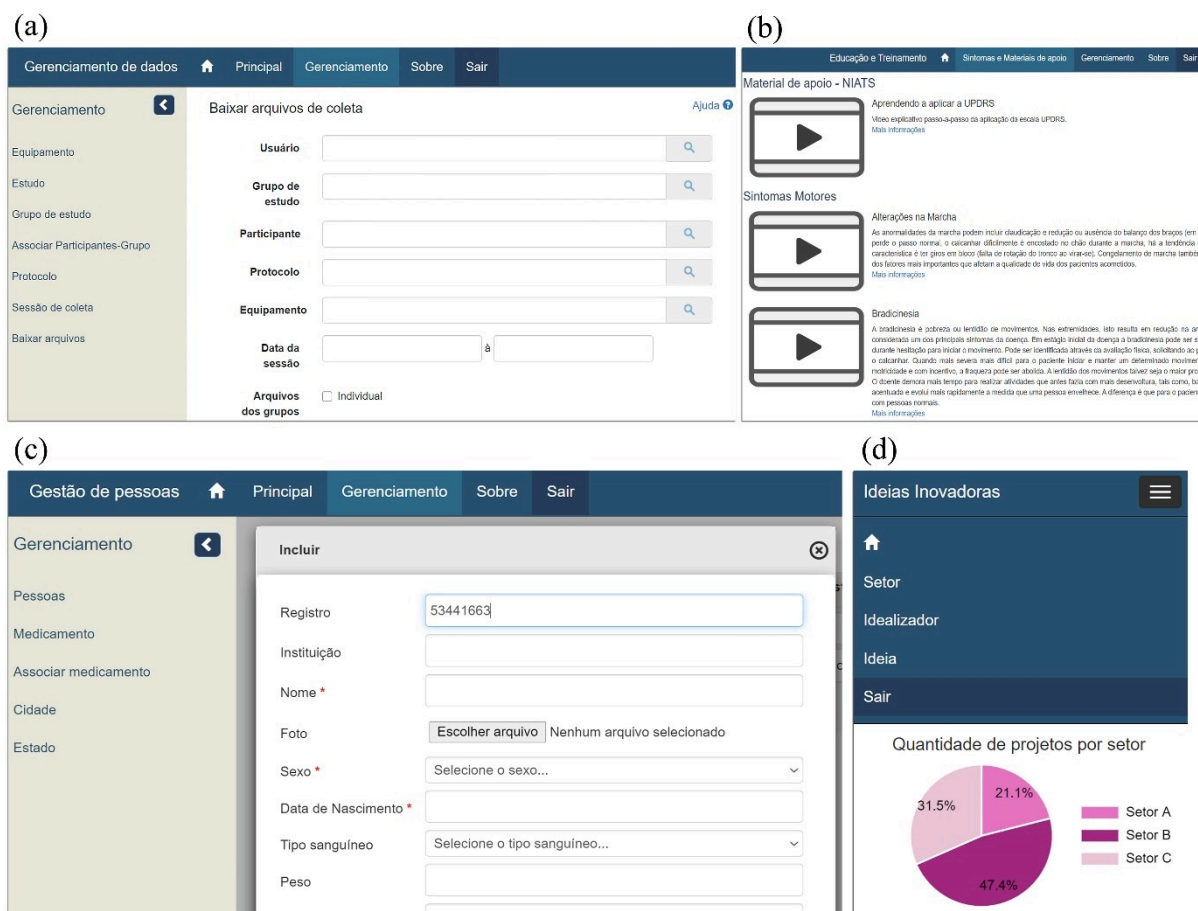


Figura 3.4 Exemplos de telas desenvolvidas no SIDABI. (a), (b) e (c) representam, respectivamente, exemplos das telas implementadas para os módulos de Gerenciamento de Dados, Educação e Treinamento, e Avaliação Clínica a partir da visualização em um PC, (d) ilustra a visualização do módulo de Coleta de Idéias e Compartilhamento a partir de um smartphone.

Por fim, a Figura 3.4 (d) ilustra a tela desenvolvida para visualizar os projetos solicitados no módulo de Coleta e Compartilhamento de Ideias. Esta tela exemplifica o comportamento da responsividade da aplicação em um dispositivo móvel.

O sistema SIDABI apresentado até agora possui algumas características semelhantes a um *data warehouse* clínico (CDW) em que é possível armazenar formatos de arquivo distintos, tipos complexos de dados, integração de uma variedade de aplicações, segurança, suporte à tomada de decisão, suporte a pesquisadores, ajuda na consulta e apresentação de informações e gerenciamento de dados. No entanto, um CDW tem uma infraestrutura complexa baseada em uma variedade de bancos de dados (dados brutos, metadados, dados resumidos, data marts), fontes de dados operacionais, uma camada para extrair, transformar e carregar informações (ETL) e muitos *front-end* de acesso a dados (por exemplo, análise, relatórios, mineração, informações médicas, negócios). Além disso, os CDWs também tratam de políticas de *backups*

de dados, carga de trabalho no sistema, capacidade de armazenamento e não-exclusão de informações [73].

Por outro lado, o SIDABI está focado na integração de aplicativos para web para cuidar de pessoas com doença de Parkinson e ajudar organizações sem fins lucrativos. O SIDABI é gratuito e de código aberto e, em qualquer necessidade, os programadores podem alterar o código e o banco de dados relacionado aos formulários de registro médico e funções que lidam com informações sobre a doença de Parkinson e o sistema pode abranger outras doenças. Toda a estrutura e código fonte do SIDABI podem ser encontrados na seção de materiais suplementares.

3.4 Discussão

Foi apresentado um sistema integrado de gerenciamento de dados de pacientes com DP, possibilitando o monitoramento e a avaliação clínica de pacientes; um sistema que pode ser instalado em clínicas que dão suporte às pessoas com DP, hospitais e laboratórios de pesquisa. O projeto visa melhorar o gerenciamento de dados, evitando perda de dados de coleta, fragmentação de informações, e consequentemente, reduzir os custos com gestão de dados e pesquisa. Além disso, a SIDABI unifica a aprendizagem, a pesquisa e o cuidado dos pacientes com DP em um mesmo sistema. Todas estas funcionalidades fazem parte de uma iniciativa gratuita e de código aberto.

Além disso, o sistema melhora o controle de informações pessoais sensíveis, ajudando no controle dos direitos de privacidade defendidos e regulamentados em leis como a Lei de Privacidade do Consumidor da Califórnia [53], Diretiva de Aplicação da Lei de Proteção de Dados da União Europeia [54], e a Lei Geral de Proteção de dados Pessoais no Brasil [55]. É importante destacar que o SIDABI é uma ferramenta para auxiliar na gestão dos dados, com autenticação do usuário, controle e manipulação de dados, proporciona ao administrador do sistema bloquear e desbloquear módulos e permissões para cada funcionalidade. De modo geral, os direitos de privacidade estabelecem regras que regem a coleta, tratamento, armazenamento e compartilhamento de dados pessoais gerenciados e de responsabilidade das organizações, proibindo o compartilhamento dos dados pessoais e o uso sem consentimento. O sistema está disponível e pode ser baixado, alterado, e qualquer pessoa pode adequar as funcionalidades sob suas demandas específicas.

Na fase inicial do projeto, o sistema foi instalado em servidores locais de parceiros que utilizam o sistema em hospital, clínica e em nosso laboratório de pesquisa (NIATS). O sistema está atualmente instalado em um servidor local dedicado no laboratório. Entretanto, a abordagem ideal para um sistema web multiplataforma como o aqui descrito é a hospedagem em serviços na nuvem, o que garante melhor segurança e disponibilidade do sistema.

Apesar disso, o sistema é promissor, já que vários benefícios são proporcionados pelas soluções desenvolvidas. Os exames diagnósticos e avaliações de sintomas específicos da DP, por exemplo, são facilmente armazenados e organizados no SIDABI. Neste contexto, a pesquisa que avalia a disfunção cognitiva descrita por Klinger et al. [40] poderia ter seus dados armazenados em nosso sistema por paciente, facilitando análises futuras, e permitindo a comparação com outros dados.

Da mesma forma, os conjuntos de dados resultantes do trabalho de Cunningham et al. [41] avaliando a destreza da mão, Pastorino et al. [42] que registram os dados de movimento do paciente para detectar a condição de medicação ON/OFF, a avaliação e o monitoramento da marcha propostos pelos autores Paredes et al. [44], Pepa et al. [50], e Patel et al. [51]; o monitoramento da bradicinesia proposto por Eskofier et al. [45], e os dados de avaliação da fala descritos pelos autores Dimauro et al. [47]. Todos esses dados poderiam ser coletados do mesmo paciente, registrados no sistema (SIDABI), e poderiam ser comparados para uma melhor compreensão da doença, ou para monitorar a evolução do sintoma estudado, buscando proporcionar melhores condições de vida aos pacientes de uma maneira mais eficiente.

Além disso, qualquer arquivo resultante de uma sessão de coleta, escala aplicada ou questionário armazenado no sistema conta com o recurso de compartilhamento entre grupos de pesquisadores. Este recurso de compartilhamento é essencial para facilitar a visualização de arquivos e colaboração entre pesquisadores que participam do mesmo estudo. Esta funcionalidade não foi encontrada na literatura examinada neste estudo.

Astakhov et al. [14] propuseram uma solução na integração de bancos de dados interinstitucionais para facilitar a colaboração de informações entre os projetos. Entretanto, nossa pesquisa vai mais além, com dados armazenados de forma estruturada e com uma interface amigável, organizada e segura. Proporcionando ainda, uma forma de criar e coletar questionários, escalas, exames e monitoramento para cada paciente de forma integrada.

Neste sentido, o SIDABI apresenta uma interface específica e elaborada para controle de cada módulo, porém, o sistema conduz a experiência do usuário entre todos os módulos, ou seja, o usuário não tem que aprender uma nova interface em cada módulo (*software*) do sistema que utiliza. Já em sistemas como os descritos por [14] tem uma interface baseada em comandos

e voltada para conhecedores da linguagem SQL, enquanto os aplicativos descritos por [50], [51] e [52] possuem interfaces específicas para gerenciar os dados de sensores inerciais relativos ao monitoramento da marcha em pacientes com a DP.

Esta iniciativa de proporcionar à comunidade em geral um *software* livre e de código aberto, além de ajudar no monitoramento da qualidade de vida dos pacientes, o SIDABI pode proporcionar a gestão de dados em algumas instituições que antes não tinham nenhuma ferramenta para cuidar das informações. Vale ressaltar que ainda há instituições que utilizam registros de paciente em papel, o que provoca lentidão na busca por informações, perda de informações provocados pela má estocagem e/ou deterioração natural do papel, muitas vezes não há segurança ao acessar essas informações, e ainda, há a necessidade de espaço físico para estocagem de prontuários.

O SIDABI é um sistema multiplataforma web que idealmente precisa ser implantado em um servidor de computação em nuvem (*Cloud Computing*), ou seja, um servidor que garanta escalabilidade, segurança, disponibilidade do serviço de forma contínua, armazenagem com serviços de *backup* de dados, dentre outros recursos que comumente são pagos. Apesar disso, a instituição não precisaria pagar por um sistema da complexidade do SIDABI, ela poderia realizar a implantação do sistema em um computador comum configurado como servidor web local na própria instituição que cuida de indivíduos com a DP. Essa alternativa já seria melhor do que registros físicos.

A Tabela 3.1 ilustra as funcionalidades gerais de cada módulo do sistema, e com a arquitetura utilizada na construção do sistema, o MVC, é possível realizar o reaproveitamento de códigos e funcionalidades criadas entre os módulos. O módulo de gestão de pessoas, por exemplo, é usado para cadastrar e controlar os dados dos indivíduos com DP e os voluntários participantes de pesquisas. A informação de um voluntário é necessária para se aplicar uma escala avaliativa, um questionário, ou para registrar uma sessão de coleta. Outra funcionalidade compartilhada entre os módulos é o cadastro e controle de grupos de pesquisadores, que é usado em algumas telas possibilitando ao usuário do sistema selecionar um ou mais grupos de pesquisadores para os quais um dado arquivo será permitido compartilhar. Algumas interfaces adicionais sobre o SIDABI estão disponíveis no Anexo B.

A arquitetura MVC possibilita que desenvolvedores consigam trabalhar em paralelo. Assim, caso algumas instituições decidam trabalhar no SIDABI, a fim de melhorá-lo e/ou incrementar novas funcionalidades e módulos, seria possível organizar o desenvolvimento separado por módulos, diminuindo consideravelmente a interferência entre os desenvolvedores de cada funcionalidade.

Um estudo importante envolvendo ganhos administrativos na utilização do SIDABI poderia ser realizado no futuro. Com este trabalho, seria possível comparar cenários de antes e depois da utilização do sistema, após um número considerável de instituições ter adotado o sistema. Os resultados desses estudos podem ajudar a entender o custo médio dos gastos diretos com *software* para pessoas com DP [37].

Por outro lado, o módulo de Consulta de dados, que é ilustrado na Figura 3.2 (b), pode ser incrementado com mais funcionalidades como a abertura de arquivos de coleta proporcionando uma análise estatística básica para apoiar a compreensão geral das informações. Outro ponto importante e essencial, após o registro de um bom volume de dados no sistema, poderia ser desenvolvido algumas ferramentas de mineração de dados, detecção e classificação das informações para apoiar e facilitar a tomada de decisão.

3.5 Conclusões do capítulo

As pesquisas realizadas na literatura e reportadas neste trabalho não retornaram resultados semelhantes a este estudo até o momento. Portanto, o sistema é inovador em combinar diferentes soluções nesta área de pesquisa, possibilita a coleta de ideias inovadoras que podem virar projetos, permite o treinamento e o aprendizado sobre a doença, possibilita a avaliação e monitoramento de pacientes com DP, e tudo na mesma plataforma e com funções integradas. É importante ressaltar que no SIDABI alguns módulos (e.g., Gestão de pessoas, Educação e Treinamento) podem ser ajustados para atender a outras enfermidades, já o módulo de Gerenciamento de dados de coleta, por exemplo, pode armazenar informações de coletas de qualquer tipo de doença.

Neste cenário, com um banco de dados organizado e seguro, é possível vislumbrar um futuro de economia na pesquisa, reduzindo o tempo gasto com coleta de dados, diminuição na fragmentação e perda das informações, estímulo de novos projetos focados na área da doença de Parkinson, e melhora no compartilhamento de dados entre pesquisadores focados na mesma linha de trabalho. Consequentemente, há uma melhora objetiva na tomada de decisão dos profissionais com relação aos sintomas da doença de Parkinson. Além disso, o sistema é gratuito e de código aberto o que possibilita várias instituições sem fins lucrativos e/ou centros que cuidam de pessoas com a DP fazerem uso desta ferramenta.

A partir do exposto, uma hipótese foi formulada como resultado deste capítulo:

1. O sistema desenvolvido apresenta interfaces com boa usabilidade e é simples de usar.

4 Avaliação de Usabilidade

Neste capítulo, será apresentada a avaliação de usabilidade aplicada ao sistema SIDABI por meio da ferramenta *System Usability Scale* (SUS) ou Escala de Usabilidade de Sistemas. A escala SUS foi respondida por 36 examinadores após executarem algumas tarefas específicas relacionadas ao uso do sistema. Além disso, a concordância entre os avaliadores é indicada por meio do coeficiente de concordância Kendall e Fleiss' Kappa.

O teste de usabilidade em sistemas e interfaces homem máquina é de suma importância para verificar se o que foi desenvolvido é fácil de usar e se as funcionalidades desenvolvidas atendem aos usuários da maneira como foram concebidas. Deste modo, uma forma de testar a usabilidade é por meio da Escala de Usabilidade de Sistemas que é muito utilizada, gratuita e cuja aplicabilidade é simples.

A escala SUS tem sido empregada em várias situações, por exemplo, na avaliação de um aplicativo móvel que ajuda a melhorar a marcha em pessoas com doença de Parkinson [52], avaliar as interfaces de um jogo de realidade aumentada a fim de analisar o comprometimento das extremidades dos membros superiores em pacientes acometidos pelo Acidente Vascular Cerebral (AVC) [67] e pacientes com a DP [67,68], avaliação da usabilidade de um aplicativo móvel para monitoramento de saúde mental que coleta sinais fisiológicos, monitora as atividades diárias e coleta dados do ambiente [69], teste da usabilidade de software de realidade aumentada em publicidade de alimentos via smartphone [74], em sistemas web para gerenciamento de aprendizagem [75], na avaliação de interfaces multimídia para aprendizado do idioma inglês [76], e testar as funcionalidades de um aplicativo de comércio eletrônico para smartphones [77].

A avaliação do sistema SIDABI visa identificar problemas na interface e integração entre os módulos, adequação de mensagens de erro tratadas pelo sistema, validação de campos, facilidade de uso (item muito importante visto os diferentes usuários que o sistema pode ter, principalmente os próprios pacientes que podem ser os respondentes de escalas avaliativas no sistema), e a satisfação do usuário.

4.1 Materiais e métodos

4.1.1 Avaliação da usabilidade

Usabilidade é um termo usado para definir a facilidade com que as pessoas podem empregar uma ferramenta ou objeto para realizar uma tarefa específica. A usabilidade também está relacionada à avaliação de um sistema com o objetivo de melhorar (i) a interação homem-computador e (ii) a aceitação social e prática do sistema [78,79]. Assim, a usabilidade de uma interface deve ser boa o suficiente para permitir que os usuários executem as tarefas do sistema facilmente.

Desta forma, a usabilidade de um sistema deve-se concentrar no desenvolvimento de interfaces fáceis de lidar e rápidas de aprender. A funcionalidade do *layout* deve evitar erros operacionais e tratá-los de forma eficiente e com *feedback* adequado do usuário. Além disso, a usabilidade deve abordar a satisfação do usuário e fornecer uma solução eficaz para o problema que o sistema foi projetado para resolver [78,79].

Nesse sentido, a escala SUS foi utilizada para avaliar a usabilidade do sistema. A escala tem dez questões, $q = \{q_1, \dots, q_{10}\}$, e cada uma delas pode assumir um valor, w , variando de 1 (discordo fortemente) a 5 (concordo fortemente) (Tabela 4.1). A pontuação final, SUS_{score} , varia de 0 a 100 pontos, sendo 68 pontos uma pontuação aceitável [80]. O cálculo dos escores para uma questão específica, S_q , é dado pela eq. (1). A pontuação final é obtida pela eq. (2).

$$S_q = \begin{cases} w - 1, & \text{se } q \text{ é ímpar} \\ 5 - w, & \text{se } q \text{ é par} \end{cases} \quad (1)$$

$$SUS_{score} = \left(\sum_{q=1}^{10} S_q \right) * 2.5 \quad (2)$$

Bangor, Kortum e Miller [9] propuseram uma escala de classificação adjetivada de acordo com os pontos médios obtidos pela SUS. Esta escala adjetivada tem seus pontos distribuídos e correlacionados a um adjetivo, seus valores variam da seguinte forma: pior imaginável (25,0), ruim (38,0), OK (52,0), bom (73,0), excelente (85,0) e melhor imaginável (100,0).

Tabela 4.1 Questões da escala SUS.

Questão	Descrição
1	Eu acho que gostaria de usar esse sistema com frequência.
2	Eu acho o sistema desnecessariamente complexo.
3	Eu achei o sistema fácil de usar.
4	Eu acho que precisaria de ajuda de uma pessoa com conhecimentos técnicos para usar o sistema.
5	Eu acho que as várias funções do sistema estão muito bem integradas.
6	Eu acho que o sistema apresenta muita inconsistência.
7	Eu imagino que as pessoas aprenderão como usar esse sistema rapidamente.
8	Eu achei o sistema atrapalhado de usar.
9	Eu me senti confiante ao usar o sistema.
10	Eu precisei aprender várias coisas novas antes de conseguir usar o sistema.

4.1.2 Análise de concordância

A análise estatística e a visualização dos dados foram realizadas em R, uma linguagem para processamento estatístico [81], para a qual utilizou-se o RStudio, um ambiente de desenvolvimento integrado (IDE) gratuito para o R na versão 1.2.5042. Os dados coletados do questionário foram convertidos em um formato de valor separado por vírgula (CSV). Posteriormente, estas informações foram importadas para um *script* desenvolvido em R, e o pacote denominado "IRR" foi utilizado para avaliar a concordância entre os avaliadores. Neste pacote, foi utilizado o coeficiente Fleiss' Kappa para múltiplos avaliadores [82] e o coeficiente de concordância Kendall [83].

Fleiss' Kappa foi proposto por Fleiss em 1971 como uma estatística aplicada a múltiplos avaliadores ou juízes, tem como base o Kappa de Cohen que é usado apenas para dois avaliadores. Em geral, a medida estatística Fleiss' Kappa é usada para verificar a confiabilidade entre examinadores em n itens e r examinadores por item, e cada examinador atribui apenas uma categoria q a cada item. Quando o resultado está próximo de um há mais concordância entre os examinadores, e se o resultado está próximo de zero a concordância é aleatória [82,84].

Além disso, o coeficiente Kendall, foi utilizado por ser uma estatística não paramétrica, mais precisa para tamanhos de amostra menores, que pode ser usada para avaliar a concordância entre examinadores considerando dados ordinais, além de ser comumente usada para avaliar a concordância entre vários examinadores. Este coeficiente pode assumir valores de 0 (sem concordância) a 1 (total concordância) [83]. Um arquivo R com as análises apresentadas neste estudo (*data-analysis-usabilidade-v01.R*) também está disponível em um repositório online disponibilizado na seção de materiais suplementares.

4.1.3 Protocolo Experimental

Esta pesquisa segue a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi realizado no Centro de Avaliação de Inovação e Tecnologia em Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana (CEP-UFU), Número do CAAE: 93993118.4.0000.5152. Os participantes foram informados sobre os procedimentos de coleta de dados e assinaram um termo de consentimento antes da coleta de dados.

Durante o experimento, o participante permaneceu confortavelmente sentado e acessou o sistema web (SIDABI) por meio de um computador. Para avaliar a usabilidade do sistema, foi solicitado ao usuário a execução de várias tarefas comuns, como fazer autenticação na área de um usuário pré-definido no sistema, acessar alguns módulos específicos e preencher dados em formulários, fazer *upload* de arquivos de dados de sessão experimental de coleta, usar campos de pesquisa e explorar o sistema como um todo. A duração das tarefas de interação foi de aproximadamente 15 minutos.

O usuário foi solicitado também a informar o seu nível de habilidades computacionais em tempo de uso ao longo de sua vida (1-2, 3-5, mais de 5 anos), idade (18 a 25, 26 a 35, 36 a 45 anos, mais de 46 anos), e o número de horas de uso do computador por semana (2 a 5, 6 a 10, mais de 10 horas). Posteriormente, o participante respondeu as dez perguntas sobre o questionário de avaliação da usabilidade. Após tudo finalizado, o respondente poderia deixar alguma sugestão para o desenvolvedor, em uma questão aberta.

4.2 Resultados

O questionário que avalia o SIDABI foi projetado para obter a experiência do examinador e as características gerais do sistema em relação à usabilidade da interface, manuseio de erros e mensagens de *feedback* do sistema, facilidade de uso, satisfação e se o sistema atende às tarefas para as quais foi projetado.

Neste sentido, a Figura 4.1 ilustra o perfil dos 36 examinadores, 77,78% tinham entre 18 e 25 anos, 83,33% tinham mais de cinco anos de experiência usando computadores, e 52,78% usavam o computador por mais de 10 horas por semana. Dentre os examinadores estavam pesquisadores do NIATS e de outras instituições, profissionais de instituições que cuidam de

peessoas com Parkinson, e estudantes da área de tecnologia. O conjunto de dados e os códigos para calcular estas estatísticas podem ser encontrados na seção de materiais suplementares.

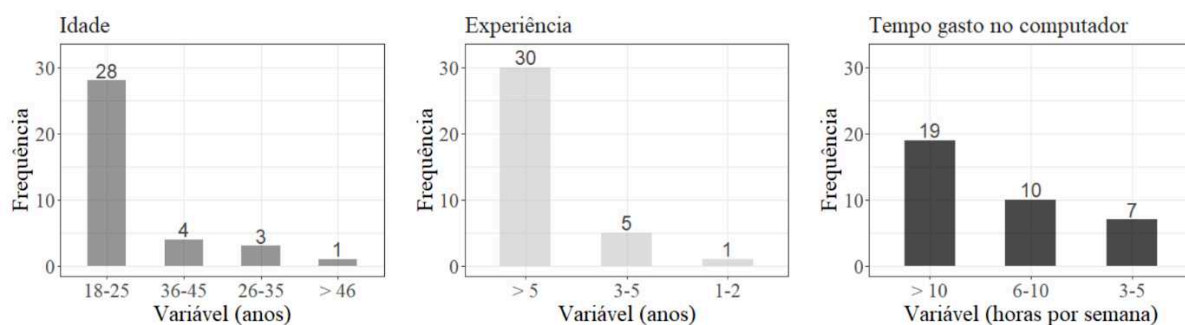


Figura 4.1 Histogramas que ilustram o perfil dos examinadores da usabilidade do sistema.

A Figura 4.2 mostra as respostas obtidas dos 36 examinadores para cada pergunta do questionário SUS (Tabela 4.1). A maioria das perguntas de número par obtiveram valores em torno de 1 a 2 pontos, o que caracteriza uma boa avaliação nas perguntas de propósito negativo relativas à usabilidade do sistema. Por outro lado, a maioria das perguntas ímpares obtiveram entre 4 e 5 pontos, uma pontuação alta para perguntas com propósito positivo.

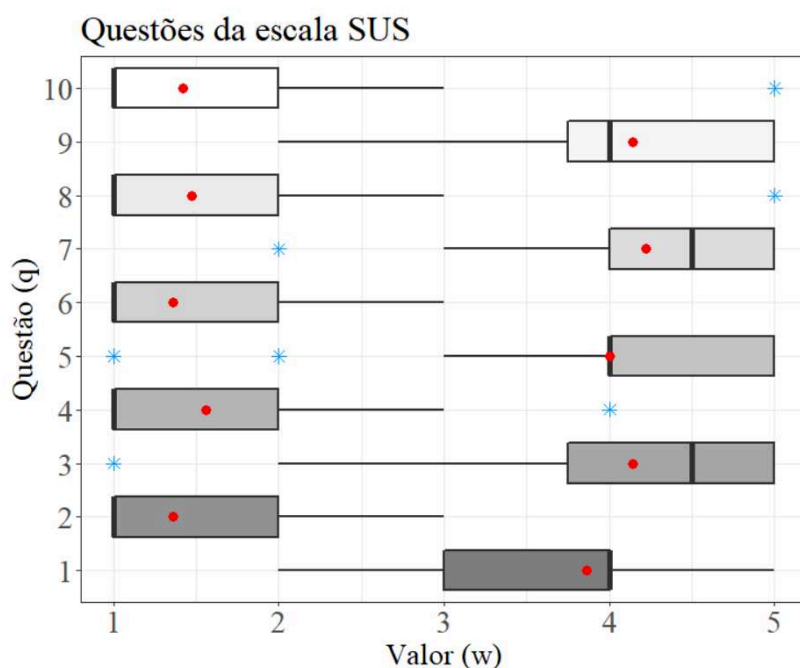


Figura 4.2 Variação dos dados resultante das respostas dos examinadores. A média está destacada pelo ponto vermelho e a estrela azul representa os outliers.

Da mesma forma, a Figura 4.3 ilustra um histograma das respostas, contendo uma curva de distribuição normal e a média dos valores das respostas para cada pergunta. Observa-se, como

na Figura 4.2, que os valores das perguntas ímpares (curva verde) estão próximos de 4 e 5 pontos. Entretanto, nas perguntas pares (curva vermelha), os valores estão próximos de um e dois. A alternância entre as perguntas ímpares e pares é uma característica do questionário SUS a fim de evitar enviesamentos da resposta causada pela falta de pensar na afirmação da pergunta.

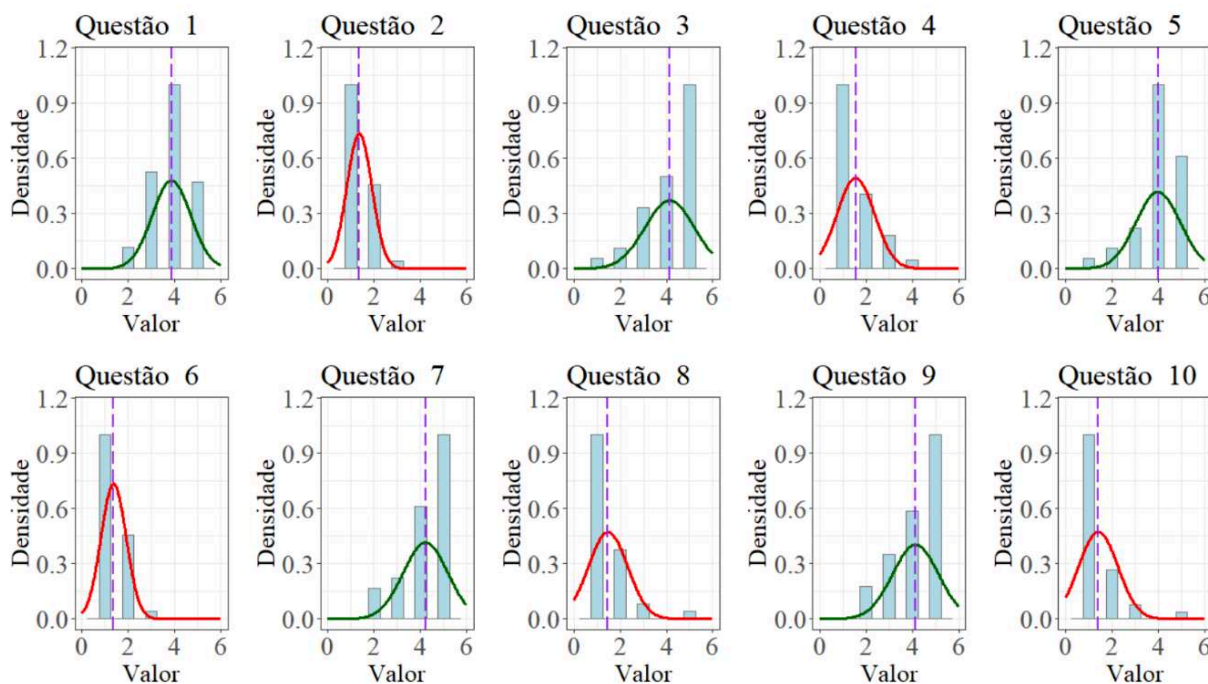


Figura 4.3 O histograma das pontuações de cada pergunta da escala SUS. A curva de distribuição normal sobre o histograma ilustra, na cor verde a relação das perguntas ímpares e na cor vermelha as perguntas pares. A média é mostrada por uma linha vertical tracejada na cor púrpura.

Por fim, as pontuações de cada examinador na escala SUS estão representadas na Figura 4.4. A linha tracejada vermelha representa a pontuação média obtida ($82,99 \pm 13,97$), o que confirma uma boa usabilidade do sistema, pois a pontuação obtida na escala SUS está acima da linha pontilhada azul (68,00 pontos), a qual representa o valor aceitável para um sistema avaliado por esta escala.

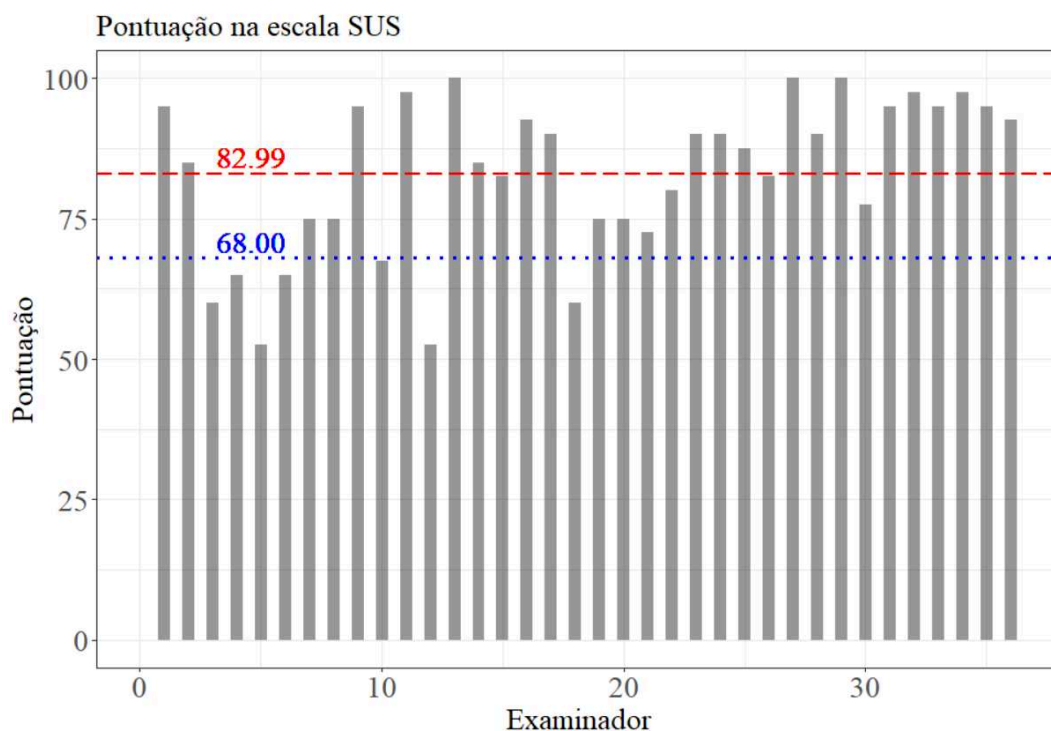


Figura 4.4 Pontuação da escala SUS por examinador. O valor 68,00 pontos representa o valor mínimo aceitável na escala, e o valor 82,99 foi o escore médio alcançado pelo SIDABI.

Além disso, é possível observar, de acordo com a escala proposta por Bangor, Kortum e Miller [9], que o sistema está entre bom (73,0) e próximo de excelente (85,0 pontos). A maioria dos examinadores deu notas superiores a 82,99 pontos, e 7 deles avaliaram o sistema com usabilidade abaixo de 68,00 pontos.

Os coeficientes Fleiss' Kappa e Kendall foram estimados para entender a concordância entre os examinadores. O coeficiente Fleiss' Kappa (K) foi 0,245 com um *p*-valor igual a zero, o que significa que a concordância entre os examinadores é justa de acordo com Landis e Koch [84]. Por outro lado, o resultado do coeficiente de Kendall (W) foi de 70,2% de concordância com *p*-valor igual a $5,9 \times 10^{-44}$, ilustrando que os valores do coeficiente são significativamente diferentes de zero. Assim, rejeita-se a hipótese nula de que não há concordância entre os examinadores.

4.3 Discussão

O SIDABI obteve um resultado acima do aceitável na escala SUS e atingiu uma posição entre "bom" e "excelente" na escala adjetivada sugerida por Bangor, Kortum e Miller [9]. Estes resultados confirmam o desempenho atingido pelo sistema quanto aos principais fatores de usabilidade avaliados, tais como: eficácia, confiança, eficiência e satisfação. Fatores estes que

corroboram com a aceitabilidade e facilidade de uso de um sistema gratuito e de código aberto destinado às instituições que cuidam de pessoas com a doença de Parkinson.

Garzo et al. [52] aplicaram o SUS em seu sistema proposto, e 37 pessoas com DP avaliaram o sistema com uma média de 78,6 pontos na avaliação final. Bank et al. [67] alcançaram uma média de 69,3 na escala SUS com 30 participantes no estudo (10 DP, 10 AVC, 10 Saudáveis), e foi identificada a necessidade de melhorar a interação da abertura da mão do participante com o objeto virtual. Meulen et al. [68] obtiveram pontuação aceitável na escala SUS de 70,7 com 11 participantes saudáveis na avaliação de um jogo para avaliação motora de pacientes com DP. O estudo apontou problemas no dispositivo vestível usado para refletir as imagens projetadas e no controle utilizado. Kamdar e Wu [69] propuseram um aplicativo móvel para monitoramento da saúde mental, o qual alcançou uma média de 74 pontos na escala SUS com 13 participantes saudáveis que relataram falta de vontade em usar o sistema com frequência.

Em adicional, os autores Wijaya, Munandar e Utaminigrum [74] obtiveram 51 pontos na escala SUS com 20 avaliadores, e apesar do resultado regular, o teste revelou a dificuldade que os usuários têm no sistema com o uso do marcador de realidade aumentada. Em contraste, Devy, Wibirama e Santosa [76] alcançaram uma pontuação aceitável na escala SUS de 75,5 pontos no sistema multimídia para o aprendizado da língua inglesa, cuja avaliação foi realizada por 38 avaliadores. Finalmente, Indriana e Adzani [77] obtiveram uma pontuação na escala SUS de 80,9 pontos, com 25 avaliadores validando sua aplicação de comércio eletrônico. Neste contexto, o SIDABI obteve uma boa pontuação [9] média de 82,99 pontos a partir dos 36 examinadores. Quando comparada com os estudos apresentados, também obteve bom resultado.

No entanto, no estudo aqui proposto, foram apresentados alguns dados que delimitaram a caracterização dos examinadores, como pode ser visto na Figura 4.1. Este tipo de caracterização não foi observado pelos trabalhos [52,74,76,77], exceto os trabalhos [74,76] que citaram que seus respondentes estavam relacionados com a área de tecnologia. Usuários com experiência em sistemas de computador podem ter um olhar mais crítico e encontrar, com mais facilidade, os erros e problemas na aplicação. Neste estudo, 77,78% tinham idade entre 18 e 25 anos, 83,33% dos examinadores do sistema tinham mais de 5 anos que utilizavam computadores e 52,78% utilizavam o computador por mais de 10 horas por semana. Portanto, os usuários tinham experiência em sistemas computacionais.

A Figura 4.2 e Figura 4.3 ilustram os resultados da pergunta 2 (relativa à alta complexidade do sistema) com média de 1,4 pontos, a pergunta 3 (eu achei o sistema fácil de usar) obteve uma média próximo a 4,1 pontos, e a pergunta 4 (eu acho que precisaria de ajuda de uma pessoa

com conhecimentos técnicos para usar o sistema) com média de 1,6 pontos. Estes valores representam que, de modo geral, o sistema é simples de usar.

Outro ponto importante é retratado na pergunta 6 (representando a inconsistência do sistema) que atingiu média de 1,4 e na pergunta 9 (eu me senti confiante ao usar o sistema) com média de 4,1 pontos. Esta boa pontuação representa um sistema com padronização ao tratar os dados, baixos níveis de falhas ao conduzir as informações, e ilustra também um certo grau de confiança do usuário ao utilizar a interface proposta.

Ao analisar a satisfação do usuário quanto ao manuseio das telas no sistema integrado, a pergunta 1 (informa a satisfação do usuário com o uso do sistema) e a pergunta 5 (avalia as funções bem integradas do sistema), elas obtiveram uma média de 3,7 e 4, respectivamente; uma boa pontuação, mas aponta que estas funcionalidades poderiam ser melhoradas. E, neste sentido, uma das sugestões deixadas pelos examinadores refletiu exatamente a necessidade de melhorias neste ponto, que foi formatar o estilo do sistema com a mesma cor. Inicialmente, foi pensado em deixar cada módulo em uma cor diferente para provocar uma caracterização e facilitar o posicionamento do usuário no sistema. No entanto, esta diferenciação por cores quebra a sensação de unicidade.

Finalmente, uma boa pontuação foi obtida em relação à experiência do usuário, característica que influencia o aprendizado rápido ao usar o sistema. A experiência do usuário pode ser vista na pergunta 7 (acho que os usuários aprenderão como usar o sistema rapidamente), que atingiu uma média de 4,2, a pergunta 8 (avalia se o sistema é confuso) que atingiu uma média de 1,5, e a pergunta 10 (representa a necessidade de aprender muitas coisas para poder usar o sistema) que obteve média próximo a 1,5.

O sistema SIDABI obteve bons resultados de usabilidade de acordo com seus examinadores, como mostrado na Figura 4.4. A maioria dos examinadores avaliaram o sistema com mais de 68 pontos, valor mínimo aceitável da escala SUS. No entanto, sete examinadores classificaram o sistema abaixo da média requerida, e vinte pontuaram o sistema com mais de 83 pontos. Isto confirma uma boa avaliação do sistema pela maioria dos examinadores.

A arquitetura do sistema foi projetada para fornecer uma interface fácil de aprender, com funcionalidades simplificadas, e satisfatória para o usuário que trabalha na plataforma. Estas características podem ser observadas na avaliação de usabilidade aplicada ao sistema utilizando a escala SUS, que obteve uma boa pontuação (82,99 pontos), na qual o coeficiente Kappa resultou em uma concordância justa (0,254), e o coeficiente Kendall resultou no valor de 70,2 % de concordância entre os examinadores ($\text{valor-}p < 0,001$); uma boa concordância entre os examinadores quanto à usabilidade do sistema.

Além disso, algumas sugestões para a melhoria da usabilidade foram dadas no campo descritivo (a última pergunta do questionário). As sugestões dadas sugerem a necessidade de correção em algumas mensagens de erro; mudança na cor de todos os módulos para a mesma cor; mudanças nos campos de validação de alguns formulários; e adição de alguma espécie de ajuda de consulta rápida em telas mais detalhadas.

A escala utilizada pode apontar fatores interessantes a serem melhorados e, principalmente, que o sistema desenvolvido está na direção correta quanto à usabilidade implementada. O estudo proporcionou a avaliação da usabilidade do sistema com base no conhecimento e experiência de pessoas de diferentes áreas (i.e., estudantes da área de tecnologia, laboratórios de pesquisa, hospital, organizações sem fins lucrativos) com o objetivo de entender se o sistema proposto era adequado. Outras pesquisas poderiam ser realizadas especificamente com profissionais de saúde em DP para avaliar a usabilidade do sistema; outro estudo poderia avaliar a usabilidade envolvendo programadores especialistas em usabilidade a fim de compreender detalhes mais aprofundados sobre a usabilidade das interfaces desenvolvidas. Outro potencial estudo poderia ser conduzido quanto ao teste de usabilidade com respondentes que possuem a doença de Parkinson, apenas na tela na qual as pessoas com doença de Parkinson podem usar, como por exemplo, a auto avaliação por meio de questionário. Por fim, embora o SIDABI tenha sido construído usando boas práticas de usabilidade e um conjunto de bibliotecas responsivas para melhorar a interação homem-computador em diferentes dispositivos, em implementações futuras, o padrão IEC 62366, usado em dispositivos médicos, também pode ser adotado para buscar melhorias de usabilidade.

4.4 Conclusão do capítulo

O sistema SIDABI foi avaliado por 36 examinadores que, em sua maioria, possuem experiência com uso de sistemas computacionais. Os examinadores utilizaram a escala SUS e o sistema obteve uma boa média de 82,99 pontos considerando o valor máximo de 100 pontos. Esta pontuação reflete um sistema que é fácil de usar, tem uma interface simples de aprender, apresentou poucos erros, as funcionalidades das telas estão de acordo com o projetado ao realizaram suas tarefas específicas, e há uma integração das funcionalidades. Os 36 examinadores do sistema apresentaram concordância satisfatória entre suas respostas dadas de acordo com a estatística obtida pelos coeficientes Fleiss' Kappa e Kendall.

É importante ressaltar que o SIDABI é uma iniciativa livre e de código aberto que está disponível à comunidade, e conta com boa usabilidade. Esta avaliação possibilita melhor aceitação do sistema proposto. Assim, é possível que hospitais, clínicas, pesquisadores e outras diferentes instituições que cuidam de pessoas com a doença de Parkinson adotem o sistema para sua gestão de informações e coletas de dados. Além disso, outros desenvolvedores poderão efetuar melhorias e incrementar o sistema tornando-o mais adequado com o passar dos anos.

5 Pesquisa experimental para o uso de histograma de gradientes orientados em desenhos manuscritos para detecção do sintoma do tremor

Neste capítulo, será delineada a pesquisa experimental sobre o uso de histogramas de gradientes orientados para a detecção do tremor a partir de desenhos manuscritos sinusoidais e espirais coletados de pessoas com doença de Parkinson.

No capítulo 2 foram fundamentados os diversos sintomas causados pela doença de Parkinson e suas possíveis formas de tratamento a fim de buscar melhores condições de vida aos pacientes, visto que a doença permanece sem cura. O diagnóstico da doença de Parkinson não é simples e para realizá-lo o paciente deve ser avaliado por meio de exames clínicos padronizados, exames de diagnóstico por imagem e resposta à terapia dopaminérgica. No entanto, os sinais cardinais da doença, como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, são características que podem marcar a presença do distúrbio [5,6,59].

Assim, a detecção de pelo menos dois destes sintomas cardinais pode ajudar, substancialmente, no diagnóstico da doença. Neste sentido, a avaliação do tremor da mão é uma etapa crucial da avaliação clínica do paciente com DP, e pode ser feita por meio da análise de desenhos que captem o tremor. Esta avaliação pode ser conduzida por um especialista ou método baseado em computador [59]. Os métodos computacionais têm a principal vantagem de contar com técnicas que garantem consistência e reprodutibilidade.

5.1 Introdução

É possível encontrar, na literatura, diversos estudos que demonstram o uso de técnicas para extrair informações de desenhos manuscritos em tempo real, e o tipo de desenho mais comum encontrado nos trabalhos é a espiral de Arquimedes. Smits et al. [85] usou um tablet e uma

caneta digitalizadora para desenhar formas, tais como: círculos, estrelas, espirais e caracteres (por exemplo, "elel"). Os autores quantificaram o tremor, a bradicinesia e a micrografia usando a dinâmica da escrita (velocidade, tempo, tamanho e frequência da escrita) para detectar pessoas com a DP e grupo de controle (GC).

As características extraídas de desenhos em espiral baseadas no uso de tablets foram correlacionadas com a Parte III da pontuação da Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS) [86]. O estudo apresentado por Almeida et al. [87] utilizou uma mesa digitalizadora para coletar desenhos em espiral para analisar a correlação entre o tremor fisiológico e o envelhecimento. Westin et al. [88] propôs um novo *software* web para visualização e comparação de avaliações de desenhos em espiral. Vários grupos de pesquisa [89–91] utilizaram os desenhos de espiral de Arquimedes para avaliar o tremor das mãos em pacientes com DP através da coleta de dados utilizando tablets.

Recentemente, métodos de aprendizagem profunda, que têm um custo computacional mais elevado, têm sido empregados para analisar desenhos manuscritos na forma de espiral. Khatamino et al. [92] demonstra uma Rede Neural Convolucional (CNN) com alta precisão de 88%. Da mesma forma, Moetesum et al. [93] relatou uma precisão de 83% enquanto discriminava a DP de um grupo GC.

Pereira et al. [94] usou uma caneta inteligente (*smartpen*) com vários sensores acoplados para obter dados de desenhos em espiral e meandros. Os sinais da *smartpen* foram transformados em imagens, e as imagens foram utilizadas na CNN para classificação entre DP e GC. A CNN atingiu uma precisão de 83,7% na classificação de DP e GC.

Tolonen et al. [95] utilizou um tablet e uma caneta com um giroscópio acoplado a fim de coletar dados de desenhos, como: espirais, círculos e triângulos. Eles classificaram a DP de outros distúrbios de movimento e alcançaram a seguinte precisão: 82% (tremor essencial), 69,8% (tremor funcional), e 72,2% (tremor fisiológico). Similarmente, o trabalho apresentado por Matsumoto et al. [96] utilizou um tablet e uma caneta digital com um acelerômetro de 3 eixos para avaliar os desenhos em espiral de pacientes com DP e tremor essencial (ET).

Embora muitos estudos tenham empregado sensores inerciais, tablets, mesas digitalizadoras e canetas inteligentes, existem pesquisas que analisam desenhos digitalizados feitos a mão e que utilizem papel e caneta. Este tipo de análise é relevante devido à simplicidade da coleta de dados e sua ampla disponibilidade no ambiente clínico.

Kraus and Hoffmann [97] utilizaram papel e lápis para coletar desenhos espirais e depois usaram essas imagens para analisar a amplitude do tremor. A análise de regressão revelou uma

associação significativa (88,9%) entre os dados de Bain e Findley [98] na escala de avaliação e a amplitude do tremor.

Bajaj et al. [99] coletou desenhos espirais também usando papel e lápis para distinguir casos de DP trêmula daqueles clínicos-SWEEDs (fenótipo parkinsoniano com imagem dopaminérgica pré-sináptica normal). Os autores avaliaram a gravidade clínica do tremor (TS), o diâmetro da espiral na 3ª volta (3TD) e a densidade da espiral (SD). A sensibilidade e a especificidade em prever a classificação correta foram, respectivamente, 62,5% e 65,0% para TS, 75% e 56,7% para 3TD, 30,4% e 82,5% para SD.

Pereira et al. [100] usou papel e caneta para coletar desenhos espirais do GC e pacientes com DP. Eles alcançaram $78,9 \pm 3,5\%$ usando o classificador *Naïve Bayes*. O trabalho apresentado por Pereira et al. [101] usaram a CNN para extrair características de desenhos manuscritos do tipo espirais e meandros para identificar indivíduos com DP e mostraram acurácia geral média para meandros de 79,62% e espirais de 89,55%. Passos et al. [102] alcançou 96% de precisão para identificar pessoas com DP usando uma estrutura complexa de rede neural profunda residual (ResNet-50) para aprender os padrões e extrair as características das imagens dos desenhos espirais e, em seguida, alimentou um classificador denominado *Optimum-Path Forest* (OPT).

Além disso, Gupta e Chanda [103] propôs um método de distância baseada na transformada de Fourier, específica para desenhos espirais, para extrair características de imagens off-line. Os autores discriminaram pacientes com DP de um grupo saudável com uma precisão de 81,66% usando o classificador máquina de vetores suporte.

O desenho da espiral de Arquimedes tem sido amplamente usado para avaliar o tremor. No entanto, as características e métodos usados na análise da espiral de Arquimedes, em sua grande maioria, não podem ser aplicados a outros tipos de desenhos. Além disso, faltam estudos comparando os resultados da espiral de Arquimedes com outros desenhos para quantificação de tremores. Conforme apresentado por Daroff et al. [104], desenhos manuscritos, por exemplo padrões sinusoidais, devem ser empregados para a avaliação de tremor. Em contraste, com um desenho em espiral, que captura o movimento da mão na mesma posição, o desenho sinusoidal exige que a pessoa deslize a mão de um ponto a outro. Essa diferença no padrão de movimento pode trazer características essenciais a serem analisadas.

Folador et al. [10] introduziu a análise de desenhos manuscritos sinusoidais para avaliação do tremor. Os autores mostraram que era possível discriminar desenhos feitos por pessoas com DP e CG por meio do emprego de técnicas de visão computacional para extrair características

das imagens. O classificador *Random Forest* foi aplicado a essas características e a precisão média geral foi de 70% na detecção do tremor nos desenhos manuscritos.

A presente pesquisa estende a investigação de Folador et al. [10] coletando e analisando um conjunto de dados com 960 desenhos manuscritos de padrões espirais e senoidais. Vinte pessoas com DP e 20 indivíduos saudáveis participaram dos ensaios experimentais. Os resultados apresentados consideram a avaliação clínica do tremor por três examinadores distintos e especialistas na DP, e o desempenho comparativo de quatro classificadores na detecção do sintoma de tremor em pessoas com DP.

O método chamado histograma de gradientes orientados (HOG) usado na visão computacional têm sido empregado principalmente na detecção de humanos [105] mas estendido à detecção de vítimas de tsunamis [106], classificação de texturas [107], detecção de sinais de trânsito [108], e classificação de imagens de mamografias [109]. Nesta pesquisa, o HOG foi introduzido para detecção do tremor em pessoas com DP a partir de desenhos espirais e sinusoidais manuscritos. As características extraídas pelo HOG foram aplicadas em três técnicas clássicas de aprendizado de máquina, e que tem sido empregadas em diversos estudos relacionados: *Random Forest* [110–114], *k-Nearest-Neighbor* [112,115,116], *Support Vector Machine* [100,103,106,112–114,117]. Além disso, as características extraídas pelo HOG foram aplicadas em um classificador de aprendizagem profunda (Rede Neural Convolucional).

O objetivo principal do método proposto foi utilizar apenas papel e lápis para quantificar o tremor por meio de imagens manuscritas de desenhos em espiral e sinusoidal e extrair as características por meio do HOG. As vantagens práticas desse método são: (i) pode ser amplamente empregado, pois depende apenas da disponibilidade de papel e lápis; (ii) não é necessário um ambiente experimental com supervisão de parâmetros de desenho como velocidade, tempo, pressão; (iii) pode ser estendido à análise de tipos distintos de padrões de desenho, pois não depende de métricas específicas de um tipo particular de padrão de desenho.

5.2 Materiais e Métodos

Esta pesquisa transversal foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE 07075413.6.0000.5152). Os participantes foram informados sobre os procedimentos de coleta de dados e assinaram o termo de consentimento antes da coleta de dados.

5.2.1 Participantes

Os dados foram coletados de pessoas com DP e indivíduos saudáveis (grupo controle - GC). A MDS-UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale modified by the Movement Disorder Society in 2008*) [39] foi aplicada às pessoas com DP. Os critérios de inclusão no grupo de controle foram a ausência de distúrbio neurológico e qualquer deficiência física que pudesse impedir o indivíduo de executar as tarefas experimentais.

Esta pesquisa incluiu 20 pessoas com DP, como mostra a Tabela 5.1. Estes indivíduos faziam tratamento com medicamentos antiparkinsonianos. O experimento ocorreu enquanto os participantes estavam no período "ON" da medicação, o que por sua vez poderia resultar em desenhos manuscritos mais estáveis.

Tabela 5.1 Caracterização dos grupos de pesquisa

Grupo	Número de participantes	Idade em anos (Média ± SD)	Sexo (M/F)	Shapiro-Wilk		Valor t	Welch t-test	
				W	p-valor		Graus de liberdade	p-valor
DP	20	67.65 ± 9.10	17/3	0.9517	0.3938	0.2166	37.7580	0.8297
GC	20	67.05 ± 8.40	17/3	0.9512	0.3853			

DP: Pessoas com a doença de Parkinson. GC: Grupo Controle, SD: Desvio padrão. M/F: Masculino/Feminino

O grupo controle foi composto por 20 indivíduos pareados, da mesma idade (em alguns casos a idade variou em 1 ano para mais ou para menos) e sexo relacionados ao grupo DP, conforme indicado na Tabela 5.1. A equivalência estatística dos grupos foi verificada pelo teste t, no qual a hipótese nula (H_0) é de que as médias dos grupos DP e GC são iguais, e se for rejeitado ($p\text{-valor} < 0,05$), as médias são diferentes. Assim, a normalidade foi confirmada pelo teste Shapiro-Wilk (H_0 : a amostra tem uma distribuição normal; se $p\text{-valor} < 0,05$, a hipótese nula é rejeitada), também se fez a inspeção no gráfico quartil-quartil (QQ-Plot) [118].

5.2.2 Procedimento para coleta de dados

Durante o experimento, os participantes foram solicitados a usar a mão dominante para desenhar uma espiral e um padrão sinusoidal. Todos os participantes foram avaliados por três fisioterapeutas com experiência na doença de Parkinson, caracterizando um estudo cego, no qual um avaliador não tinha acesso a avaliação do outro. Além de garantir a ausência de problemas ou comorbidades graves que pudessem afetar a mão dominante, também foi aplicada a MDS-UPDRS parte III (questões específicas 3.4, 3.5, 3.6, 3.15, 3.16 e 3.17) para avaliar o

movimento da mão, em especial a presença e gravidade do tremor das mãos. Esses itens específicos da MDS-UPDRS foram aplicados à mão direita e à esquerda.

Os participantes foram solicitados, primeiramente, a desenhar um padrão contornando um desenho impresso antes de fazer a tarefa experimental, conforme mostrado na Figura 5.1 (a) e (b). O objetivo desta etapa foi fornecer conhecimento prévio da tarefa experimental ao participante. Em seguida, eles foram solicitados a desenhar livremente seis padrões de cada desenho em uma folha de papel branca A4 usando um lápis preto 6B da Faber Castel. O lápis 6B apresenta um grafite mais macio resultando em maior sensibilidade ao desenhar, visto que o voluntário com a doença de Parkinson pode apresentar alteração na força e pressão da escrita.

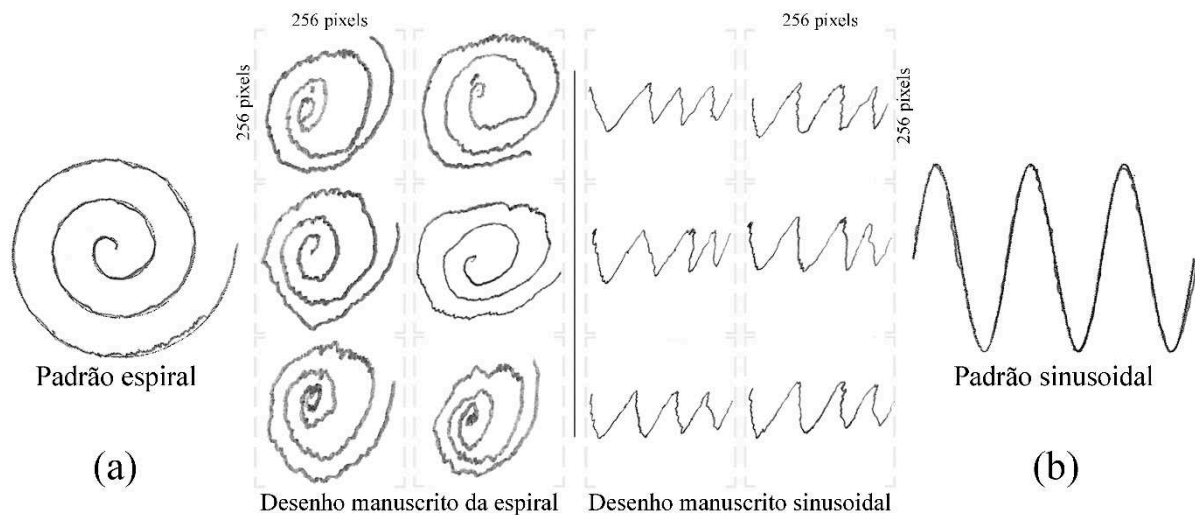


Figura 5.1 (a) a espiral e (b) os padrões sinusoidais desenhados pelos participantes. O padrão de cada desenho foi contornado enquanto as outras imagens foram produzidas livremente.

A coleta de dados foi realizada em duas sessões experimentais distintas com intervalo de uma semana entre elas, objetivando verificar o efeito da variabilidade dos dados na análise e para aumentar as amostras de dados de um único participante. No total, cada participante desenhou 12 padrões em uma sessão experimental, sendo seis espirais e seis sinusoidais. Não houve intercorrências clínicas com os participantes neste período e nenhuma mudança na medicação.

Assim, foi criada uma base de dados de 960 imagens sendo 480 desenhos espirais e 480 desenhos sinusoidais. Cada sessão experimental de coleta resultou em 240 espirais e 240 imagens sinusoidais, sendo metade delas coletadas das pessoas com a DP e a outra metade dos indivíduos hígidos (GC). Portanto, um conjunto de dados balanceado foi criado com o mesmo número de amostras por grupo [119].

Os desenhos foram digitalizados e pré-processados (remoção de algum artefato ou sujeira indesejada perto do desenho e padronização do tamanho das imagens em 256 pixels de largura por 256 pixels de altura) para que as características pudessem ser estimadas. No último estágio, as características extraídas foram classificadas usando métodos de aprendizado de máquina distintos para discriminar pessoas com tremor daquelas sem atividade trêmula visível. A Figura 5.2 ilustra as principais etapas do estudo.

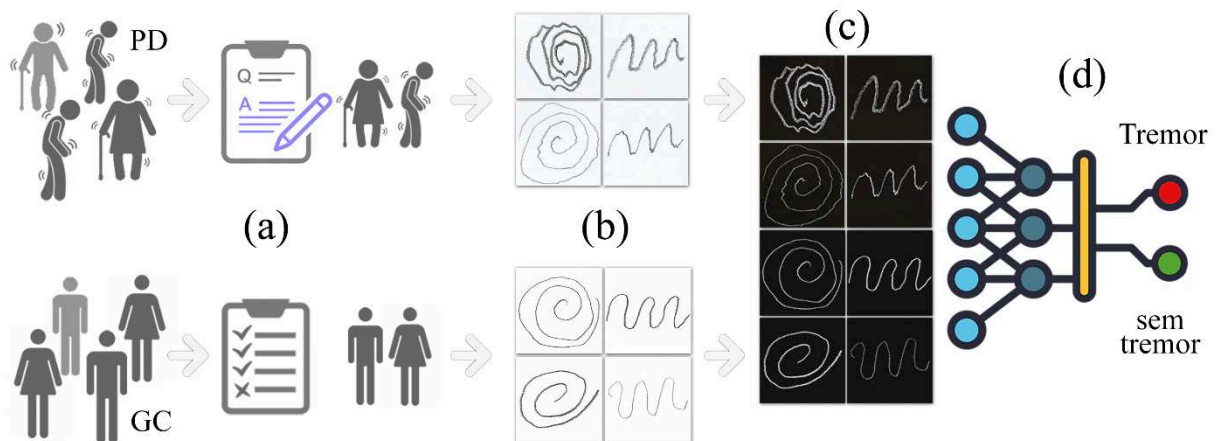


Figura 5.2 Fluxograma com as principais etapas do estudo. (a) Recrutamento e avaliação clínica de voluntários saudáveis e pessoas com doença de Parkinson. (b) Os desenhos manuscritos foram coletados, digitalizados e pré-processados. (c) As características das imagens digitalizadas foram extraídas. (d) O conjunto de características foi classificado com o objetivo de discriminar pessoas com tremor daquelas sem atividade trêmula visível.

5.2.3 Ambiente computacional e de processamento de dados

Os desenhos a lápis foram digitalizados em 300 pontos por polegada (dpi) de resolução usando um *scanner* (HP Deskjet 3516 multifuncional). Como todos os desenhos de cada participante estavam em uma única folha de papel, foi necessário selecionar desenhos individuais de cada padrão após a digitalização, por meio de um programa de manipulação de imagens (GIMP). Cada desenho foi redimensionado para um tamanho padrão de 256 por 256 pixels (largura e altura) em 96 dpi.

A linguagem de programação Python 3.6.5 foi usada com Tensorflow 2.1 (o núcleo de uma biblioteca de código aberto para aprendizado de máquina – *Machine Learning*), Keras 2.3.1 (uma estrutura de aprendizado profundo – *Deep Learning*) e o *Scientific Python Development Environment* (Spyder 3.3.2) foi usado para codificação. O RStudio 1.1.456 foi usado para análises estatísticas, bem como para visualização gráfica.

5.2.4 Análise clínica do tremor

Neste estudo, três examinadores aplicaram a MDS-UPDRS nas pessoas com a DP. As pontuações da MDS-UPDRS parte III (questões 3.4, 3.5, 3.6, 3.15, 3.16 e 3.17) dadas por cada examinador foram somadas para cada participante. As pontuações das mãos esquerda e direita foram computadas. A faixa de pontuação foi de 0 a 48 pontos.

A análise da concordância entre examinadores foi realizada por meio da aplicação do coeficiente Kendall para comparar a concordância entre todos os examinadores. O coeficiente de concordância Kendall, como já mencionado em capítulos anteriores, é uma estatística não paramétrica e pode ser usado para medir a concordância entre vários examinadores que avaliam um determinado conjunto de n sujeitos. Seu valor varia de 0 (sem concordância) a 1 (concordância completa) [83].

5.2.5 Extração de Característica

Os Histogramas de Gradientes Orientados (HOG) propostos e detalhado em [105,107,120] é um método baseado na avaliação dos histogramas locais normalizados em uma grade densa que usa a magnitude do gradiente e as informações de ângulo para a detecção de objetos. A distribuição dos gradientes de intensidade local pode representar a aparência e a forma da região analisada.

A Figura 5.3 ilustra as principais etapas envolvidas na estimativa do HOG. Neste estudo, uma janela do desenho digitalizado foi dividida em pequenas regiões denominadas células, como o ilustrado pelo quadrado azul na Figura 5.3 (b), de 16 (largura) por 16 (altura) pixels, e a célula em si é representada por um vetor de uma dimensão do histograma de gradientes. Neste estudo, o histograma de uma célula foi definido com 9 *bins* de orientação, Figura 5.3 (b), conforme sugerido em [105,120]. Para o processo de normalização, o bloco de células, a grade verde na Figura 5.3 (b), foi definido como 2 por 2 células.

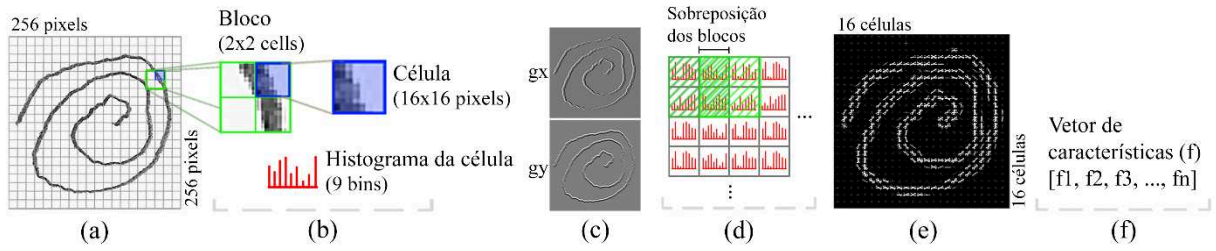


Figura 5.3 Etapas fundamentais envolvidas na estimativa do descritor HOG: (a) imagem de entrada, (b) configuração dos parâmetros HOG, como a divisão da imagem em células e blocos, (c) Os gradientes g_x e g_y são calculados, (d) os histogramas de cada célula são estimados, e a normalização é processada por bloco, (e) o descritor HOG, e (f) um vetor dos histogramas de células normalizadas de todos os blocos é produzido.

Para estimar o descritor HOG, os gradientes g_x e g_y devem ser calculados como na Eq. 1, onde x e y são as posições do pixel na imagem e f é a intensidade do pixel. Portanto, a intensidade do pixel alvo horizontal (g_x) é obtida pela diferença entre os valores dos pixels da direita e esquerda dele. Na direção vertical, g_y é calculado pela diferença entre os valores superior e inferior dos pixels vizinhos; um exemplo dos gradientes obtidos está na Figura 5.3 (c) [105,107].

$$\nabla f(x, y) = \begin{bmatrix} g_x \\ g_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} \\ \frac{\partial f}{\partial y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f(x+1, y) - f(x-1, y) \\ f(x, y+1) - f(x, y-1) \end{bmatrix} \quad (1)$$

O HOG é obtido pela combinação dos histogramas locais de g_x e g_y . Os parâmetros que definem um histograma local são os seguintes: a magnitude g na Eq. 2 e a orientação da borda θ na Eq. 3 [106,107].

$$g = \sqrt{g_x^2 + g_y^2} \quad (2)$$

$$\theta = \arctan(g_y/g_x) \quad (3)$$

O número de *bins* nos histogramas locais foi configurado para 9 (valor alcançado após diferentes testes que variaram de 4 até 18 juntamente com a verificação de *performance* dos classificadores) e, como o valor de θ varia de 0 a 180°, o primeiro *bin* varia de 0 a 20°, o segundo de 20° a 40° e assim por diante. Depois disso, o processo de votação [105] seleciona o *bin* com base no valor de θ e, em seguida, adiciona a magnitude do pixel ao *bin*, veja a Figura 5.3 (d).

Para melhorar a invariância das sombras e da iluminação no processo, a medida do histograma local é calculada dentro de regiões maiores denominadas blocos, aqui definidos com

células 2 por 2. O bloco examina a grade densa dos histogramas das células produzidos varrendo-a da esquerda para a direita e de cima para baixo, e a sobreposição do bloco (*stride*) é fixada na metade do tamanho do bloco, Figura 5.3 (d). Cada bloco pode ser normalizado usando, por exemplo, L1-norm ($f = v / (\|v\|_1 + c)$) onde v é o vetor de descritores não normalizado de um bloco, $\|v\|_1$ é a 1-norm, e c é um valor constante ($c = 1$) que evita a divisão por zero [105]. Cada valor do histograma da célula é dividido pelo valor de normalização do bloco. Quando o bloco se sobrepõe, o processo de normalização se repete. Cada uma das células é representada no vetor de características final várias vezes, mas normalizada por blocos diferentes. No entanto, essas redundâncias aumentam o desempenho do descritor [105,107].

Os descritores de blocos normalizados são referidos como *Histogram of Oriented Gradient* (HOG), Figura 5.3 (e). O tamanho do vetor de característica final pode ser calculado multiplicando o número de *bins* (9), o número de células por bloco (4), a quantidade de sobreposição horizontal (15) e a quantidade de sobreposição vertical (15). Neste estudo, o tamanho do vetor de características HOG, conforme representado na Figura 5.3 (f), é 8.100 (uma redução de dimensionalidade de 87,6% em comparação com a imagem original, que é 65.536). As características utilizadas no conjunto de testes de cada classificador podem ser visualizadas na seção de Resultados.

5.2.6 Análise da Classificação de Dados

O conjunto de vetores de características HOG foi classificado de tal forma que fosse possível discriminar desenhos com tremor daqueles sem atividade trêmula. Embora todos os participantes com a DP tivessem tremor neste estudo, pode acontecer que o indivíduo não apresente o sintoma durante os ensaios experimentais. Da mesma forma, algumas pessoas saudáveis podem apresentar tremor devido à ansiedade ou outros fatores estressantes durante o experimento.

Quatro classificadores supervisionados foram empregados: *Random Forest Classifier* (RFC), *k-Nearest-Neighbor* (KNN), *Support Vector Machine* (SVM), Figura 5.4, e *Convolutional Neural Network* (CNN), Figura 5.5.

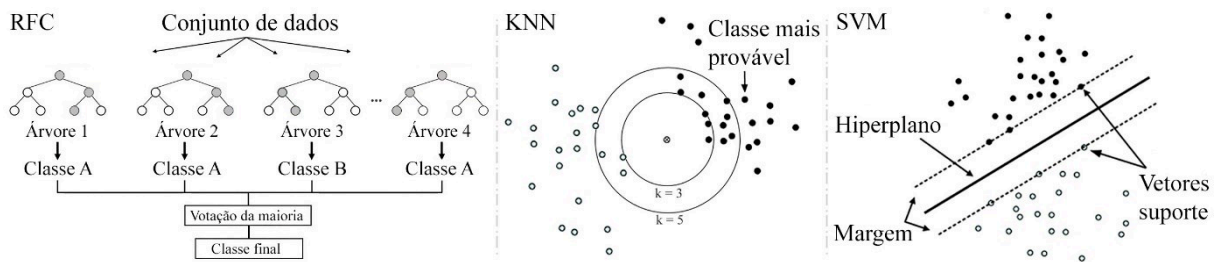


Figura 5.4 Técnicas de aprendizagem de máquina. Algoritmos de aprendizagem supervisionada utilizados para aprender as características extraídas pelo HOG.

RFC é um tipo de algoritmo de aprendizado de máquina supervisionado baseado no aprendizado de um conjunto de árvores de decisão. Essa característica nos permite combinar diferentes algoritmos ou o mesmo algoritmo para criar um modelo de previsão mais eficiente. A combinação de vários algoritmos de árvore de decisão foi utilizado [110], veja ilustração na Figura 5.4. Em geral, uma RFC utiliza N objetos do banco de dados, constrói uma árvore de decisão com esses dados e cada árvore prevê a categoria dos itens pertencentes a ela. Por fim, o objeto é atribuído à classe que ganha a maioria dos votos [110–112]. Neste trabalho, foram utilizadas 550 árvores de decisão [113], este número de árvores foi sendo ajustado e testado a fim de obter melhores valores de acurácia, sensibilidade e especificidade. Estes testes levaram alguns dias para se chegar aos melhores resultados.

k-Nearest-Neighbour (KNN) é um tipo de algoritmo de classificação de dados que tenta classificar em qual categoria um dado ponto está olhando para outros pontos ao seu redor, veja Figura 5.4. É um método não paramétrico geralmente usado para classificação e regressão [112]. Neste trabalho, o parâmetro k , que é a quantidade de pontos vizinhos ao ponto de referência, foi definido como 7, valor alcançado experimentalmente (treinamento seguido de teste de *performance* até que se obtivesse um bom resultado) e próximo ao range (1 à 11) indicado no trabalho de Jeon et al. [115].

SVM é um tipo de algoritmo de classificação de aprendizado de máquina supervisionado. O algoritmo visa encontrar um limite que divide os dados de forma que o erro de classificação incorreta possa ser minimizado. Os pontos mais próximos da fronteira de decisão e que maximizam a distância entre a fronteira de decisão e os pontos são denominados de vetores suporte, veja Figura 5.4. O limite de decisão em máquinas de vetor suporte (SVM) é chamado de classificador de margem máxima ou hiperplano de margem máxima [117]. Neste trabalho, o kernel linear foi usado no classificador [105], valor com melhor desempenho encontrado experimentalmente.

Uma CNN comum (bidimensional ou 2D CNN), diagrama esquemático na Figura 5.5, é um tipo de método de aprendizado profundo tipicamente utilizado na classificação de imagens. Ao contrário das arquiteturas *perceptron* convencionais multicamadas, a CNN executa a convolução da imagem em suas camadas chamadas *convolution* (Figura 5.5 (b)) e *pooling* (Figura 5.5 (c)), a fim de reduzir a imagem a suas características fundamentais para compreendê-la e classificá-la, Figura 5.5 (e) [92,94,121].

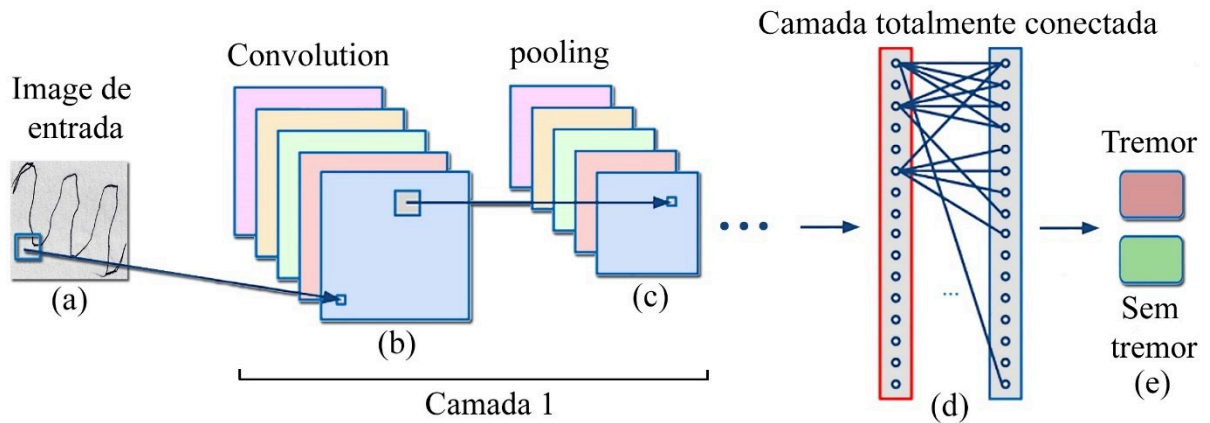


Figura 5.5 Técnica de aprendizagem profunda. Rede Convolutiva Neural tradicional de duas dimensões.

Neste estudo, as características HOG são usadas para alimentar uma CNN unidimensional (1D CNN), que é comumente usada para o processamento de sequências, como por exemplo, o sinal produzido por um sensor inercial ao longo do tempo. Neste contexto, a camada convolucional utiliza um núcleo linear (um vetor unidimensional de tamanho predefinido) para extrair pedaços locais (subsequências) da sequência original de características e alimenta uma camada totalmente conectada (*fully connected*) para processar a classificação dos dados [121]. Neste estudo, uma rede 1D CNN foi configurada com duas camadas convolucionais com núcleo de tamanho 5, duas camadas convolucionais seguidas de uma camada *pooling* cada. Três camadas totalmente conectadas (as duas primeiras com 16 unidades e a camada de saída com 1 unidade) para classificar os participantes como pertencentes aos grupos DP ou GC. A configuração foi baseada em [121] e em vários testes empíricos para ajustar e melhorar o desempenho da rede. Os parâmetros foram sendo variados e medidos quanto a acurácia, sensibilidade e especificidade a fim de obter os melhores valores, e esta otimização levou vários dias até que se chegasse a essa configuração.

Uma rede 2D CNN (Figura 5.5) também foi usada para extrair características e classificar as imagens originais do banco de dados (sem o uso do HOG) para comparar os resultados. O

arranjo 2D CNN foi configurado com 5 camadas convolucionais com kernel de tamanho 3 por 3, 5 camadas *pooling*, e com 2 camadas totalmente conectadas (a primeira camada com 512 unidades e a camada de saída com 1 unidade) para classificar os participantes com a DP e GC. A configuração foi baseada em [121] e os parâmetros foram sendo variados e medidos de acordo com a acurácia, sensibilidade e especificidade a fim de obter os melhores resultados, e esta otimização foi conduzida por várias semanas até que se chegasse aos valores descritos.

Para evitar o fenômeno do sobreajuste (*overfitting*), no qual o modelo se ajusta muito bem aos dados de treinamento e com desempenho muito baixo para prever novos valores, foram utilizados os seguintes recursos: (i) *dropout* que é usado para desativar aleatoriamente e temporariamente uma porção de neurônios das camadas ocultas da rede em cada iteração, (ii) *early stopping* que antecipa a parada do algoritmo antes da convergência, e (iii) validação cruzada que utiliza reamostragem de dados pra melhorar a capacidade de generalização do modelo [121].

A validação cruzada estratificada *k-fold* foi usada para a avaliação de todos os classificadores. Este método divide aleatoriamente os dados em k grupos ou pastas de tamanhos iguais preservando a mesma porcentagem de amostras em cada classe, e então, um grupo é usado para testar e os outros para treinar o classificador [121,122]. Neste trabalho, cinco pastas (*5-folds*) foram empregadas [113,123,124], o que significa que os dados são treinados / testados 5 vezes em cada experimento.

O treinamento e teste foi realizado separadamente para a sessão 1 e sessão 2 para cada tipo de desenho (espirais e formas de onda sinusoidais) em um conjunto de dados balanceado com o mesmo número de amostras em cada classe [119].

As seguintes métricas foram empregadas para avaliar a qualidade dos resultados da classificação:

- Acurácia (ACC) é a proporção da previsão correta de uma determinada condição, conforme definido na Eq. 4 [109,123,125].

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (4)$$

Assim, TP é o número de verdadeiros positivos, TN é o número de verdadeiros negativos, FP é o número de falsos positivos e FN é o número de falsos negativos.

- Sensibilidade (SEN) é a medida da taxa positiva verdadeira, conforme definido na Eq. 5 [123,125].

$$SEN = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5)$$

- A especificidade (SPE) está relacionada à taxa negativa verdadeira, conforme definido na Eq. 6 [123,125].

$$SPE = \frac{TN}{TN + FP} \quad (6)$$

- A curva Característica de Operação do Receptor, ou *Receiver Operating Characteristic* (ROC) apresenta no eixo y os valores de sensibilidade e no eixo x, o complemento da especificidade (1 - Especificidade), e avalia o limiar de variação de discriminação [109,125].
- A área sob a curva (AUC) é dada pela Eq. 7. Quanto mais alta a AUC estiver em uma faixa de 0 a 1, melhor será o modelo em distinguir entre indivíduos com e sem sintomas de tremor [125].

$$AUC = \int_0^1 ROC(t) dt \quad (7)$$

A flutuação motora foi avaliada considerando a coleta de dados em duas sessões experimentais diferentes. Assim, os seguintes modelos foram criados para cada classificador considerando os distintos tipos de condições experimentais:

- M₁: um modelo de desenhos espirais da sessão experimental 1;
- M₂: um modelo de desenhos espirais da sessão experimental 2;
- M₃: um modelo de desenhos espirais das sessões experimentais 1 e 2;
- M₄: um modelo de desenhos sinusoidais da sessão experimental 1;
- M₅: um modelo de desenhos sinusoidais da sessão experimental 2;
- M₆: um modelo de desenhos sinusoidais das sessões experimentais 1 e 2;

A acurácia dos modelos (M₁-M₆) foi testada para verificação da normalidade dos dados. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para testar a hipótese nula de que uma amostra veio de uma população normalmente distribuída. Se o p-valor for menor que 0,05, a hipótese nula (H₀) é rejeitada. O teste de Bartlett foi aplicado para verificar se as amostras apresentavam variâncias iguais (H₀). Se p-valor < 0,05, o teste não apresenta igualdade de variâncias. Por fim, o teste de outliers de Bonferroni foi utilizado para verificar se havia presença de outliers; na hipótese nula, os outliers não diferem do resto das observações. Se o p-valor é menor que 0,05, há presença de outliers [126].

A acurácia dos modelos foi avaliada pela Análise de Variância (ANOVA) e Tukey-Kramer para entender as diferenças entre cada modelo. ANOVA é um método estatístico amplamente usado para explicar variações entre duas ou mais médias de grupos. A hipótese nula descreve que não há diferenças entre as médias do grupo ($H_0: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_m$). Suponha que ANOVA resulte em diferenças significativas (H_0 é rejeitado, $p\text{-valor} < 0,05$), deste modo, a análise *post hoc* Tukey é aplicada para realizar múltiplas comparações por pares entre as médias dos grupos, e as médias que são significativamente diferentes umas das outras são destacadas [126,127].

A análise da acurácia dos distintos modelos ajuda a entender e determinar se há flutuação motora [128] entre diferentes sessões de coleta de dados, e também para identificar o tipo de desenho mais adequado (i.e., padrão espiral ou sinusoidal) para avaliação do tremor.

5.3 Resultados

5.3.1 Estatísticas para grupos controle e DP

O QQ-plot da distribuição de idade para cada grupo (DP e GC) foi inspecionado para confirmar a normalidade das variáveis [126]. Além disso, o teste de normalidade Shapiro-Wilk [126] confirmou que a distribuição da variável idade em ambos os grupos era normal ($W = 0,9517$ e $p\text{-valor} = 0,3938$ para DP; e $W = 0,9512$ e $p\text{-valor} = 0,3853$ para o GC).

O teste t foi aplicado para verificar possíveis diferenças entre as idades dos grupos [118,126]. A estatística do teste t estimado foi de 0,2166, com 37,758 graus de liberdade e $p\text{-valor}$ de 0,8297, que é maior que 0,05, o que significa que a hipótese nula de que não há diferenças significativas entre as idades dos grupos DP e GC não foi rejeitada.

As pessoas com a DP foram avaliadas por três avaliadores experientes, os quais utilizaram um procedimento cego, e obtiveram uma soma média da pontuação de 15,57 para a primeira sessão e 16,42 para a segunda sessão, considerando uma faixa de pontuação de 0-48, indicando que as pessoas com a DP apresentam um nível leve a moderado de tremor.

Além disso, o coeficiente de Kendall, para analisar concordância entre os avaliadores na Parte III da MDS-UPDRS, foi de 0,6610 e o $p\text{-valor}$ foi de aproximadamente 0,0065, o que significa que os valores do coeficiente são significativamente diferentes de zero. Portanto, a hipótese nula de que os avaliadores podem discordar foi rejeitada.

5.3.2 Visualização das características do HOG

O vetor de características HOG é calculado multiplicando o número de *bins*, o número de células por bloco e a quantidade de sobreposição horizontal e vertical. Nesta pesquisa, o tamanho do vetor de características resultante é de 8.100 elementos. A Figura 5.6 ilustra essas características em um gráfico 3D. Os dados são do conjunto de teste dos grupos DP e GC. A inspeção visual das características na Figura 5.6 permitiu a identificação da magnitude e variabilidade das características para as imagens espirais e sinusoidais. Por esse motivo, três regiões de tamanhos iguais delimitadas por essas características foram definidas como região 1 (características variando de 0 a 2.700), região 2 (características de 2.700 a 5.400) e região 3 (características de 5.400 a 8.100), veja exemplo destacado na Figura 5.6 (d) e Figura 5.7 (j).

A média e o coeficiente de variação, juntamente com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, foram estimados considerando cada região, grupo (DP e GC) e modelo proposto (M_1 - M_6). As estatísticas e seu intervalo de confiança foram estimados pelo Bootstrap, que é um método estatístico para estimar a distribuição de amostragem de uma estatística (e.g., média, coeficiente de variação) por amostragem com substituição da amostra original [126]. Nesta pesquisa, a amostragem aleatória foi executada 1.000 vezes, conforme sugerido em [126].

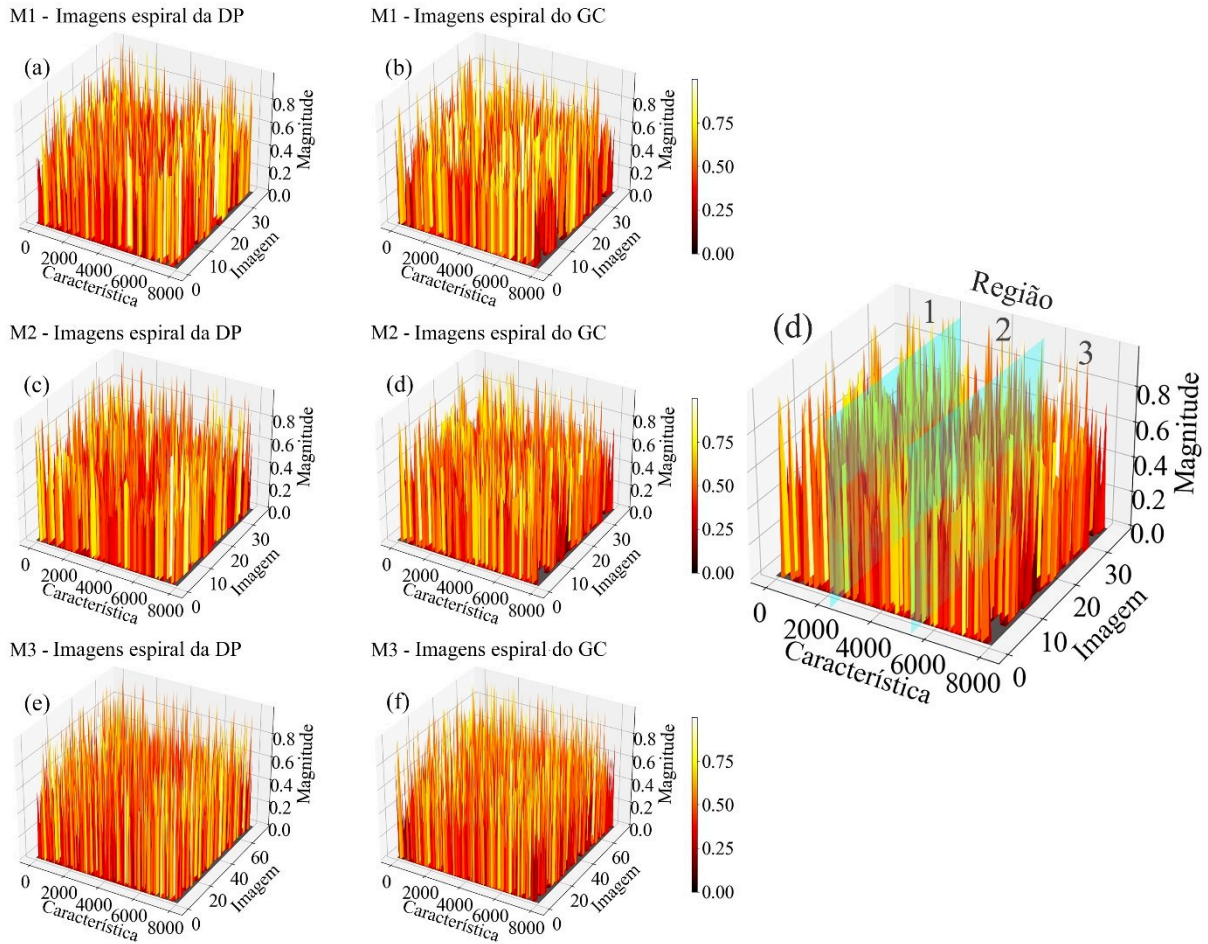


Figura 5.6 Visualização das características dos desenhos de espirais dos grupos DP e GC para os conjuntos de teste usados para avaliar cada modelo proposto. Os dados (36 imagens por grupo) da sessão experimental 1 e da sessão experimental 2 estão ilustrados por (a e b) e (c e d), respectivamente. Além disso, os dados (72 imagens por grupo) das sessões 1 e 2 juntas estão delineados por (e e f). A imagem (d) destacada ilustra as regiões 1, 2 e 3 das características observadas.

A Figura 5.8 ilustra o resultado da média e o coeficiente de variação, juntamente com seu intervalo de confiança de 95%, estimado através do Bootstrap. As estatísticas foram calculadas para características HOG das imagens espirais e sinusoidais. Nos gráficos, os rótulos do eixo x representam o nome do modelo concatenado com o grupo e a região observada pelas características do HOG. Por exemplo, o rótulo M2DP3 representa o modelo 2 (M2) do grupo DP e a região 3 (características de 5.400 a 8.100). As Figura 5.8 (a) e (c) ilustram as estatísticas para as características estimadas das imagens espirais, enquanto (b) e (d) os valores estatísticos para as imagens sinusoidais.

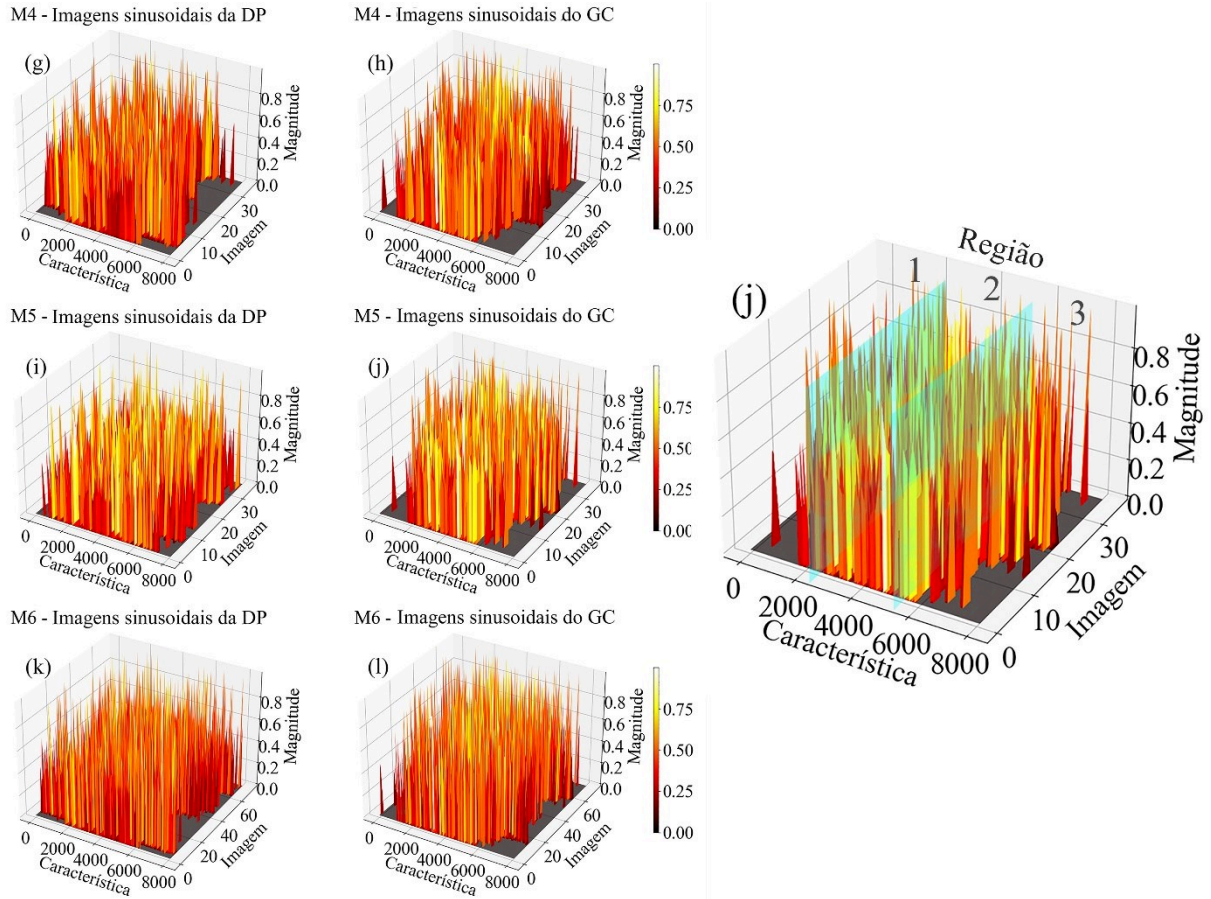


Figura 5.7 Visualização das características dos desenhos sinusoidais dos grupos DP e GC para os conjuntos de teste usados para avaliar cada modelo proposto. Os dados (36 imagens por grupo) da sessão experimental 1 e da sessão experimental 2 estão ilustrados por (g e h) e (i e j), respectivamente. Além disso, os dados (72 imagens por grupo) das sessões 1 e 2 juntas estão delineados por (k e l). A imagem (j) destacada ilustra as regiões 1, 2 e 3 das características observadas.

Na Figura 5.8, a área cinza destaca a comparação entre os grupos DP e GC do mesmo modelo e região. É possível notar que, em geral, não há sobreposição entre os intervalos de confiança de grupos distintos e, quando ocorrem sobreposições, elas são pequenas; por exemplo, na Figura 5.8 (a), o limite superior do intervalo de confiança para a média de M3GC3 (0,02001) é igual ao limite inferior de M3DP3. Os resultados mostrados na Figura 5.8 mostram que os intervalos de confiança para as estatísticas são estreitos, sugerindo uma estimativa precisa, por exemplo, na Figura 5.8 (d), as estimativas para M6GC2 (coeficiente de variação: 3,20853, IC: 3,20778, 3,20928) não se sobrepõem aos de M6DP2 (coeficiente de variação: 3,18846, CI: 3,1877, 3,18921). Os resultados apresentados na Figura 5.8 destacam as diferenças entre os valores das características em regiões distintas (1 a 3), o que também pode ser observado na Figura 5.6 e Figura 5.7 para cada grupo e tipo de imagem.

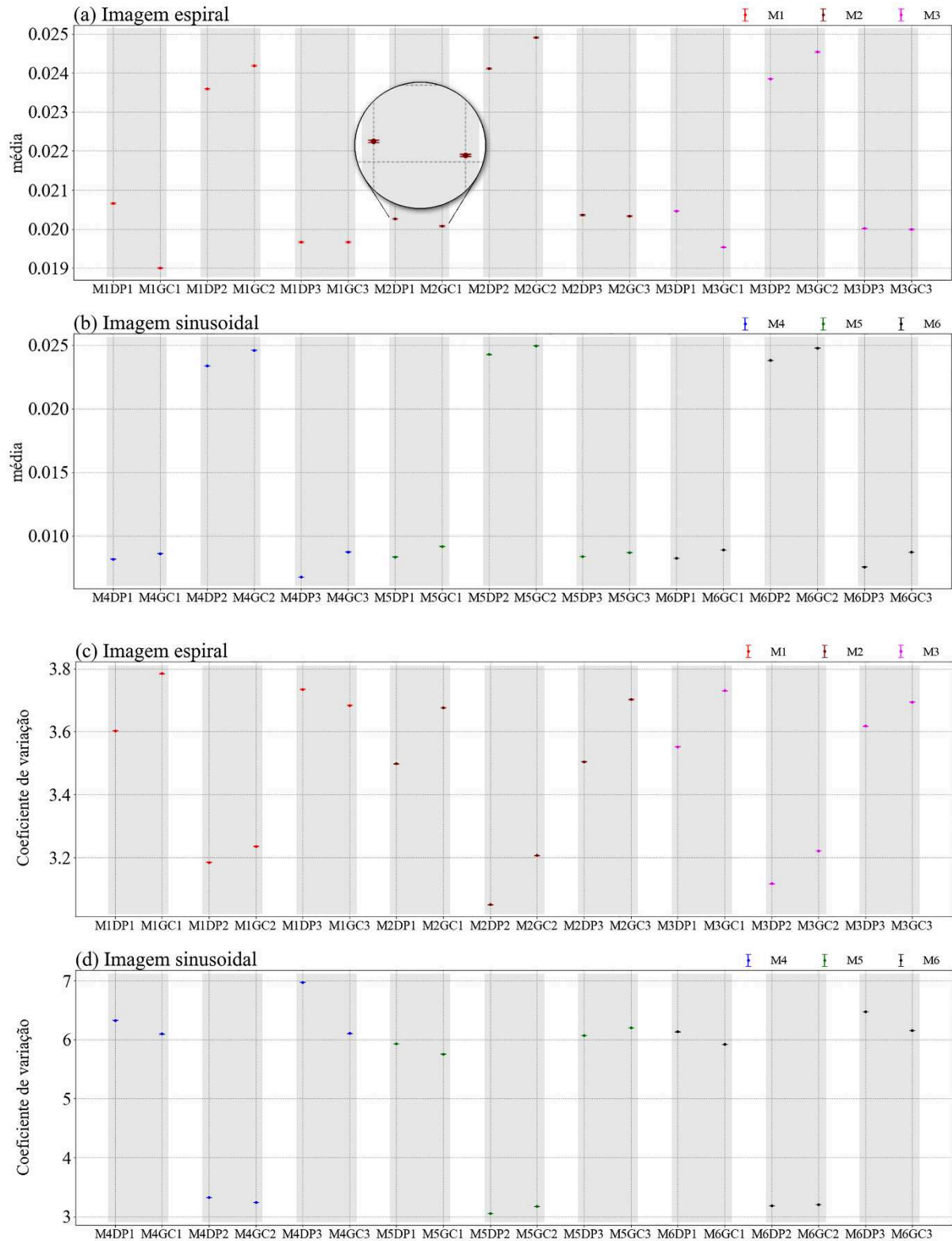


Figura 5.8 (a e b) referem-se à média das características do HOG e seu intervalo de confiança de 95% para imagens espirais e sinusoidais, respectivamente. (c e d) coeficiente de variação do HOG e seu intervalo de confiança de 95% para as imagens espirais e sinusoidais, respectivamente. As estatísticas são apresentadas para os modelos (M1 a M6), grupos (DP e GC) e regiões delimitadas pelas características (1, 2 e 3). Por exemplo, M1GC1 é a estatística para o modelo 1, grupo GC e região 1. O intervalo de confiança de 95% é relativamente estreito e, portanto, difícil de ver na figura.

5.3.3 Resultados dos classificadores

5.3.3.1 Random Forest Classifier (RFC)

A Tabela 5.2 refere-se aos resultados de cada sessão e tipo de desenho. Os resultados destacados são as maiores médias da acurácia, sensibilidade e especificidade, sugerindo que os dados de ambas as sessões experimentais e do padrão sinusoidal são mais relevantes para a avaliação objetiva do tremor da mão.

Tabela 5.2 *Random Forest* (RFC). Estes resultados são dos dados de teste.

Modelo	Sessão	Tipo de desenho	Acurácia (ACC)			Sensibilidade (SEN)			Especificidade (SPE)		
			Min	Max	Média ± SD	Min	Max	Média ± SD	Min	Max	Média ± SD
M₁	1	Espiral	0.625	0.771	0.700 ± 0.057	0.542	0.833	0.717 ± 0.103	0.625	0.792	0.683 ± 0.062
M₂	2	Espiral	0.708	0.854	0.754 ± 0.016	0.667	0.833	0.758 ± 0.055	0.667	0.833	0.750 ± 0.059
M₃	1, 2	Espiral	0.708	0.760	0.735 ± 0.022	0.583	0.875	0.767 ± 0.101	0.646	0.833	0.704 ± 0.068
M₄	1	Sinusoidal	0.750	0.854	0.800 ± 0.036	0.708	0.917	0.792 ± 0.074	0.708	0.875	0.808 ± 0.062
M₅	2	Sinusoidal	0.708	0.875	0.783 ± 0.061	0.667	0.833	0.783 ± 0.067	0.583	0.917	0.783 ± 0.113
M₆	1, 2	Sinusoidal	0.730	0.875	0.817 ± 0.047	0.708	0.896	0.808 ± 0.061	0.688	0.875	0.825 ± 0.070

SD: Desvio Padrão

A Figura 5.9 ilustra a curva ROC e o valor AUC calculado para cada modelo testado. Os resultados do gráfico RFC-M₆ confirmam o modelo M₆ do classificador RFC como sendo o mais preciso, de acordo com o apontado na Tabela 5.2.

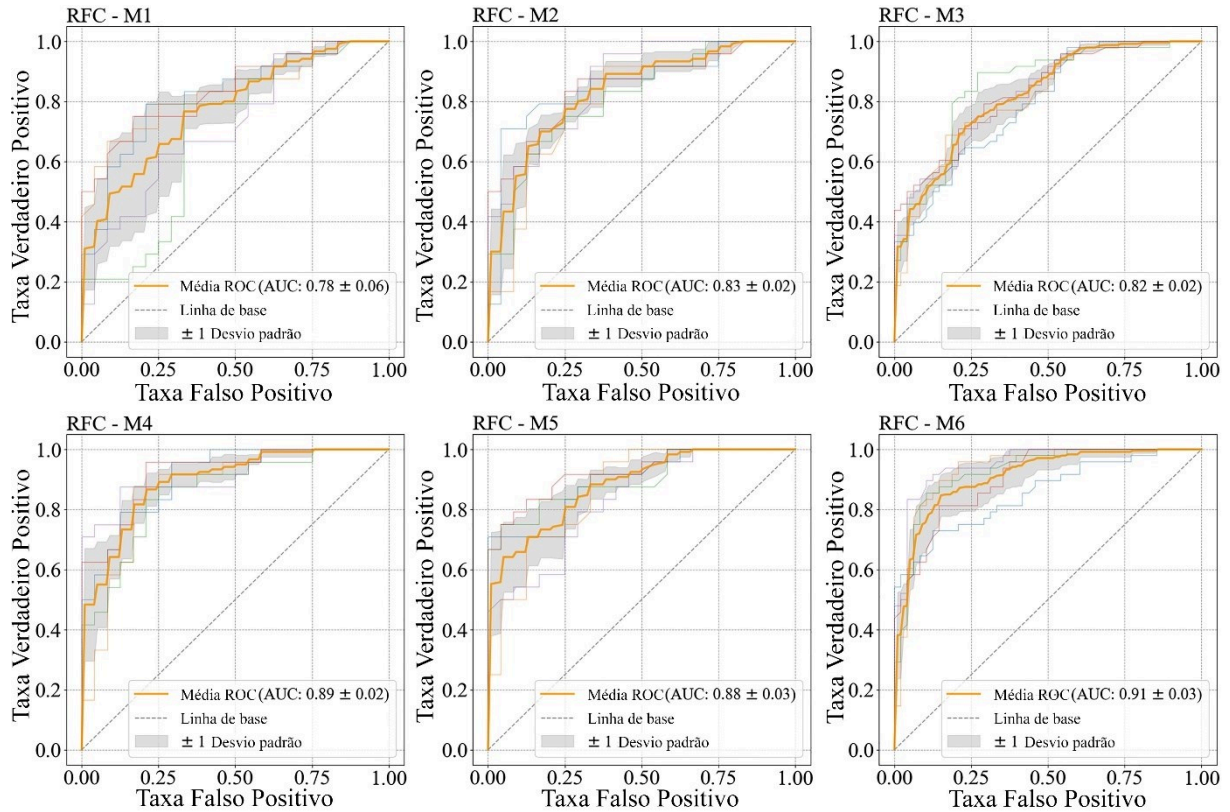


Figura 5.9 Curva ROC e valores AUC do modelo RFC. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos.

5.3.3.2 *k*-Nearest-Neighbor (KNN)

A Tabela 5.3 ilustra os resultados do classificador KNN de cada sessão e tipo de desenho. Os resultados destacados na tabela são a maior acurácia média, sensibilidade e especificidade, o que implica que os dados de ambas as sessões experimentais e do desenho sinusoidal são mais relevantes para a avaliação objetiva do tremor da mão.

Tabela 5.3 *k*-Nearest Neighbor (KNN). Estes resultados são dos dados de teste.

Modelo	Sessão	Tipo de desenho	Acurácia (ACC)			Sensibilidade (SEN)			Especificidade (SPE)		
			Min	Max	Média ± SD	Min	Max	Média ± SD	Min	Max	Média ± SD
M ₁	1	Espiral	0.667	0.729	0.700 ± 0.028	0.625	0.750	0.675 ± 0.041	0.583	0.833	0.725 ± 0.089
M ₂	2	Espiral	0.646	0.750	0.696 ± 0.036	0.667	0.792	0.750 ± 0.053	0.542	0.750	0.642 ± 0.077
M ₃	1, 2	Espiral	0.698	0.802	0.742 ± 0.035	0.646	0.813	0.738 ± 0.061	0.708	0.792	0.746 ± 0.028
M ₄	1	Sinusoidal	0.750	0.854	0.788 ± 0.036	0.792	0.958	0.842 ± 0.061	0.667	0.750	0.733 ± 0.033
M ₅	2	Sinusoidal	0.688	0.854	0.750 ± 0.063	0.750	0.917	0.842 ± 0.061	0.500	0.792	0.658 ± 0.096
M ₆	1, 2	Sinusoidal	0.750	0.865	0.804 ± 0.041	0.792	0.896	0.854 ± 0.037	0.625	0.833	0.754 ± 0.077

SD: Desvio Padrão

A Figura 5.10 refere-se à curva ROC e o valor AUC calculado para cada subconjunto. Os resultados para KNN - M₆ confirmam a identificação do modelo KNN mais preciso mostrado na Tabela 5.3.

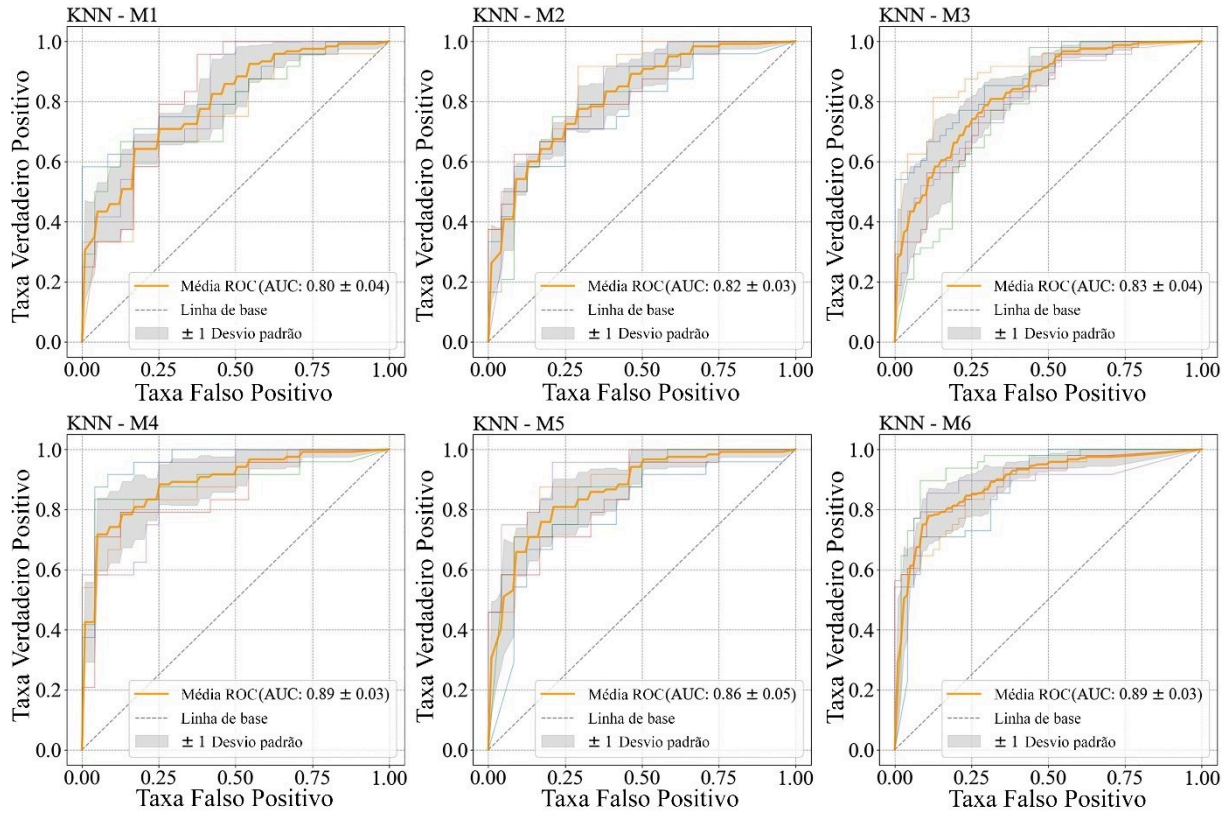


Figura 5.10 Curva ROC e valores AUC do modelo KNN. Os gráficos M1, M2 e M3 representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M4, M5 e M6 mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos.

5.3.3.3 Support Vector Machine (SVM)

A Tabela 5.4 ilustra os resultados de cada sessão e o tipo de desenho do classificador SVM. Os resultados destacados são as maiores médias de acurácia, sensibilidade e especificidade, sugerindo que os dados de ambas as sessões experimentais e do padrão sinusoidal também são mais relevantes para a avaliação objetiva do tremor da mão.

Tabela 5.4 Support Vector Machine (SVM). Estes resultados são dos dados de teste.

Modelo	Sessão	Tipo de desenho	Acurácia (ACC)			Sensibilidade (SEN)			Especificidade (SPE)		
			Min	Max	Média ± SD	Min	Max	Média ± SD	Min	Max	Média ± SD
M ₁	1	Espiral	0.667	0.750	0.696 ± 0.028	0.583	0.750	0.667 ± 0.070	0.625	0.792	0.725 ± 0.082
M ₂	2	Espiral	0.563	0.854	0.696 ± 0.104	0.500	0.875	0.717 ± 0.127	0.500	0.833	0.675 ± 0.113
M ₃	1, 2	Espiral	0.667	0.760	0.696 ± 0.033	0.542	0.833	0.704 ± 0.100	0.563	0.813	0.687 ± 0.080
M ₄	1	Sinusoidal	0.729	0.833	0.783 ± 0.045	0.708	0.833	0.783 ± 0.049	0.708	0.875	0.783 ± 0.055
M ₅	2	Sinusoidal	0.688	0.875	0.783 ± 0.061	0.667	0.875	0.800 ± 0.072	0.708	0.875	0.767 ± 0.062
M ₆	1, 2	Sinusoidal	0.781	0.875	0.823 ± 0.032	0.708	0.958	0.817 ± 0.082	0.792	0.875	0.829 ± 0.031

SD: Desvio Padrão

Finalmente, a Figura 5.11 ilustra a curva ROC e o valor de AUC calculado para cada subconjunto do classificador SVM. Os resultados para SVM - M₆ também confirmam a identificação do modelo SVM mais preciso demonstrado na Tabela 5.4.

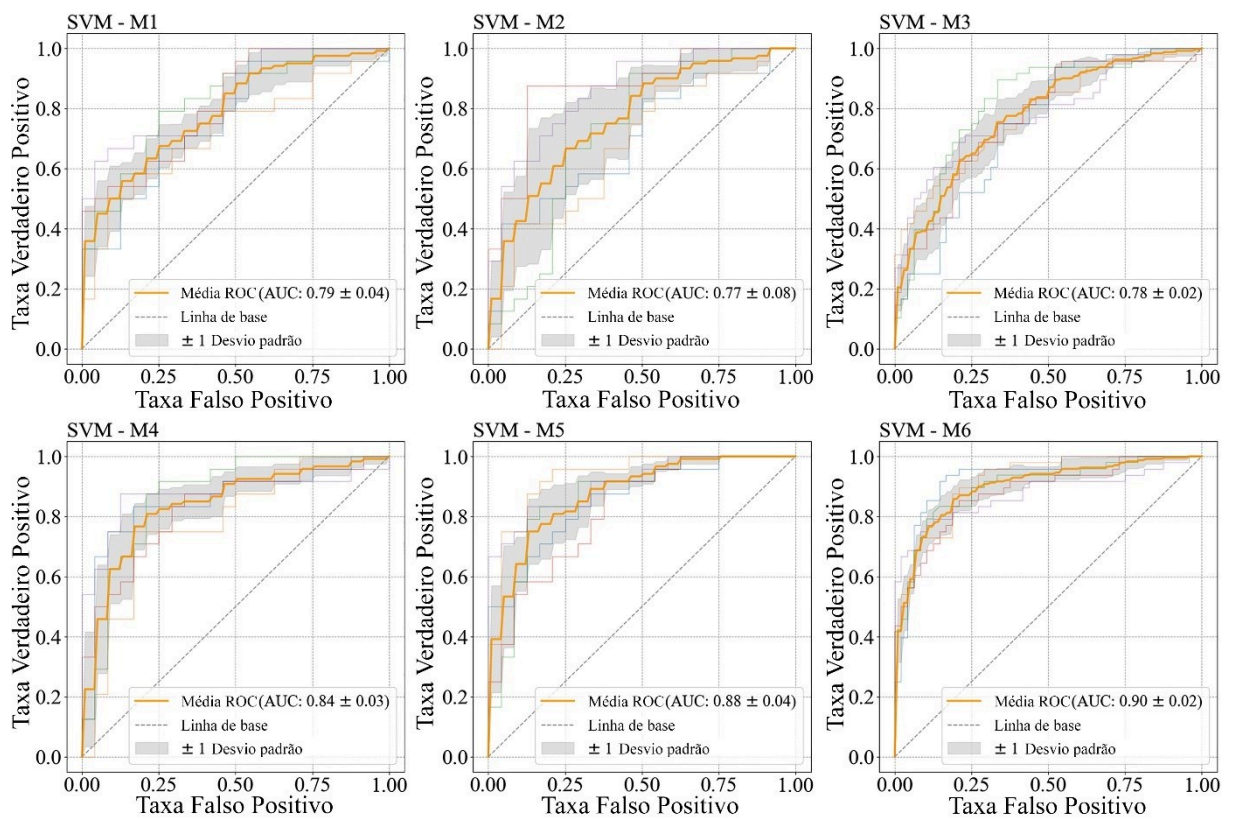


Figura 5.11 Curva ROC e valores AUC do modelo SVM. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos.

5.3.3.4 One Dimensional Convolutional Neural Network (1D CNN)

A Tabela 5.5 mostra os resultados de cada sessão e o tipo de desenho do classificador 1D CNN. Os resultados destacados são as maiores médias de acurácia, sensibilidade e especificidade, sugerindo que os dados de ambas as sessões experimentais e do padrão de desenho sinusoidal são mais relevantes para a avaliação objetiva do tremor da mão.

Tabela 5.5 Estes resultados são dos dados de teste da 1D CNN

Modelo	Sessão	Tipo de desenho	Acurácia (ACC)			Sensibilidade (SEN)			Especificidade (SPE)		
			Min	Max	Média \pm SD	Min	Max	Média \pm SD	Min	Max	Média \pm SD
M₁	1	Espiral	0.687	0.813	0.750 \pm 0.053	0.542	0.750	0.700 \pm 0.081	0.625	0.875	0.800 \pm 0.093
M₂	2	Espiral	0.500	0.708	0.633 \pm 0.078	0.417	0.958	0.830 \pm 0.207	0.125	0.875	0.442 \pm 0.256
M₃	1, 2	Espiral	0.677	0.792	0.735 \pm 0.042	0.688	0.813	0.746 \pm 0.057	0.604	0.896	0.725 \pm 0.124
M₄	1	Sinusoidal	0.646	0.896	0.754 \pm 0.083	0.292	0.917	0.580 \pm 0.208	0.875	1.000	0.933 \pm 0.057
M₅	2	Sinusoidal	0.646	0.833	0.750 \pm 0.069	0.500	1.000	0.717 \pm 0.181	0.292	0.958	0.783 \pm 0.249
M₆	1, 2	Sinusoidal	0.802	0.875	0.831 \pm 0.028	0.792	0.938	0.854 \pm 0.056	0.729	0.875	0.808 \pm 0.046

SD: Desvio Padrão

A Figura 5.12 ilustra a curva ROC e o valor AUC calculado para cada subconjunto para o classificador 1D CNN. Os resultados para 1D CNN - M₆ confirmam a identificação do modelo mais preciso mostrado na Tabela 5.5.

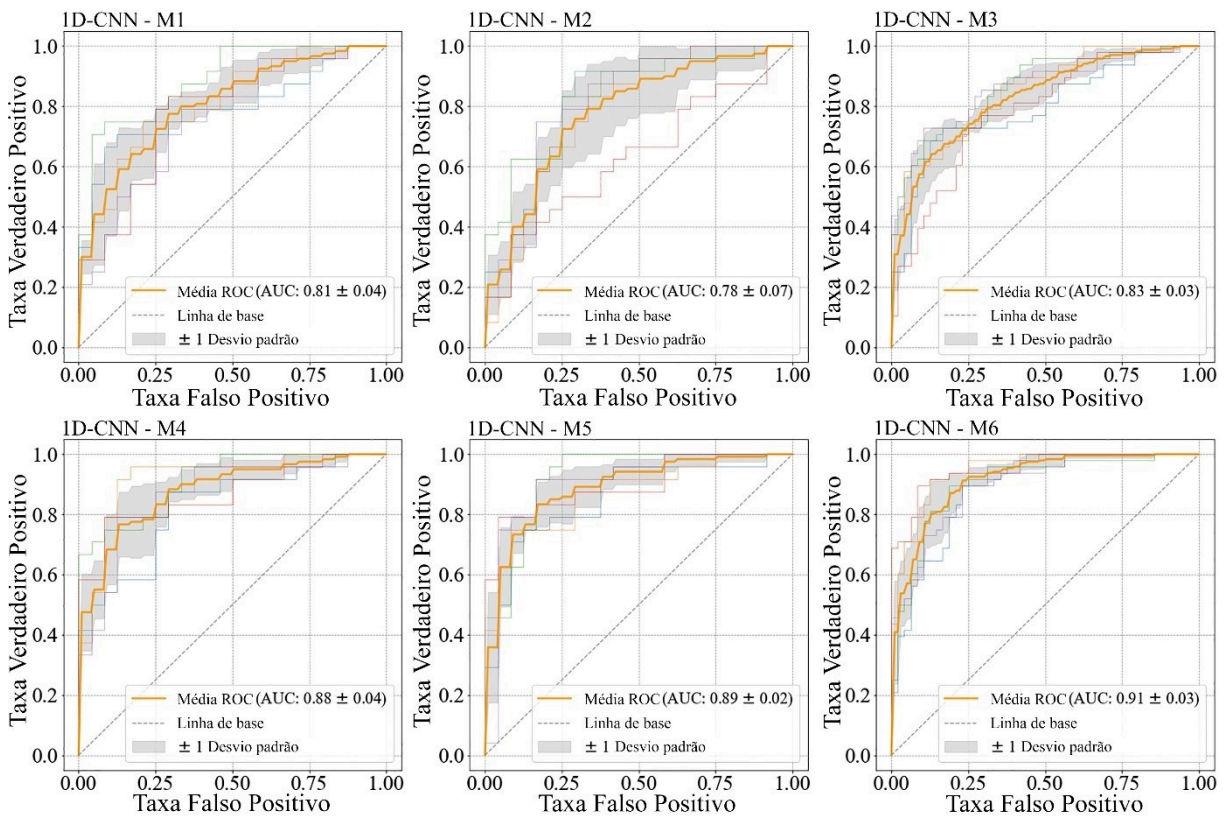


Figura 5.12 Curva ROC e valores AUC do modelo 1D CNN. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos

5.3.3.5 Two Dimensional Convolutional Neural Network (2D CNN)

A Tabela 5.6 contém os resultados de cada sessão e o tipo de desenho do classificador 2D CNN. Os resultados destacados são as maiores médias de acurácia, sensibilidade e

especificidade, sugerindo que os dados de ambas as sessões experimentais e do padrão sinusoidal são mais relevantes para a avaliação objetiva do tremor da mão.

Tabela 5.6 Estes resultados são dos dados de teste da 2D CNN

Modelo	Sessão	Tipo de desenho	Acurácia (ACC)			Sensibilidade (SEN)			Especificidade (SPE)		
			Min	Max	Média \pm SD	Min	Max	Média \pm SD	Min	Max	Média \pm SD
M₁	1	Espiral	0.687	0.875	0.762 \pm 0.063	0.625	0.875	0.775 \pm 0.097	0.583	0.958	0.750 \pm 0.137
M₂	2	Espiral	0.687	0.812	0.754 \pm 0.043	0.625	0.875	0.742 \pm 0.113	0.667	0.917	0.766 \pm 0.097
M₃	1, 2	Espiral	0.729	0.813	0.763 \pm 0.033	0.729	0.896	0.812 \pm 0.066	0.604	0.771	0.713 \pm 0.056
M₄	1	Sinusoidal	0.733	0.854	0.804 \pm 0.054	0.625	1.000	0.817 \pm 0.136	0.708	0.875	0.792 \pm 0.059
M₅	2	Sinusoidal	0.708	0.833	0.767 \pm 0.052	0.625	1.000	0.783 \pm 0.127	0.583	0.917	0.750 \pm 0.126
M₆	1, 2	Sinusoidal	0.782	0.896	0.824 \pm 0.039	0.771	0.896	0.835 \pm 0.043	0.750	0.917	0.817 \pm 0.056

SD: Desvio Padrão

Por fim, a Figura 5.13 ilustra a curva ROC e o valor AUC calculado para cada subconjunto para o classificador 2D CNN. Os resultados para 2D CNN - M₆ confirmam a identificação do modelo mais preciso mostrado na Tabela 5.6.

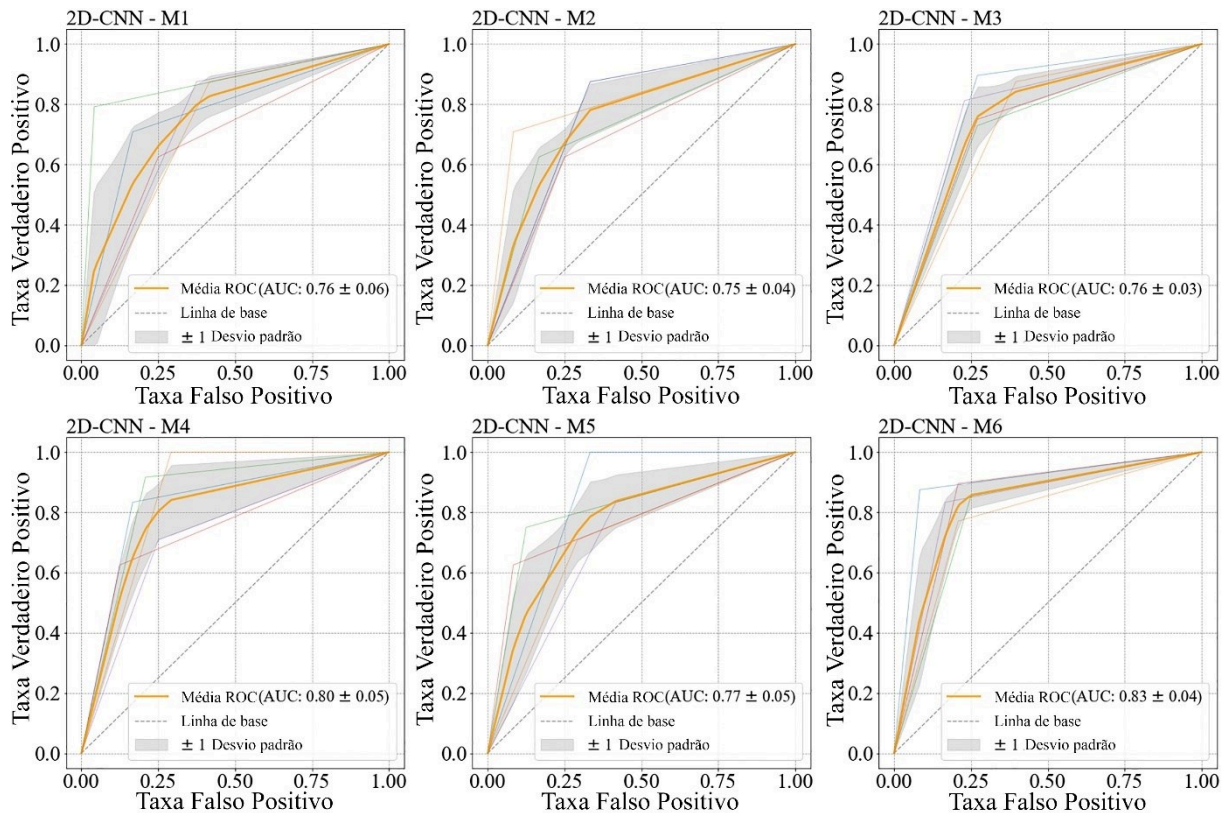


Figura 5.13 Curva ROC e valores AUC do modelo 2D CNN. Os gráficos M₁, M₂ e M₃ representam os resultados do conjunto de teste de desenhos espirais dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos, respectivamente. Da mesma forma, M₄, M₅ e M₆ mostram os resultados dos desenhos sinusoidais no conjunto de teste dos dados coletados na sessão 1, sessão 2 e todos os dados juntos

5.3.3.6 Avaliação dos modelos

A Tabela 5.7 ilustra a normalidade dos dados (teste de Shapiro-Wilk), a variância (teste de Bartlett), a presença de outliers (teste de Bonferroni Outlier) e a Análise de Variância (ANOVA) que foram empregadas para comparar a acurácia de cada modelo (M_1 - M_6) para cada classificador (RFC, KNN, SVM, 1D CNN e 2D CNN). Assim, para se usar a ANOVA adequadamente os dados devem apresentar distribuição normal, variância homogênea entre os grupos e a ausência de outliers [126].

Tabela 5.7 Testes estatísticos para verificar normalidade, variância e presença de outliers.

Classificador	Shapiro-Wilk		Bartlett's test		Bonferroni Outlier		ANOVA é adequada?	ANOVA one-way	
	W	p-valor	B	p-valor	K	p-valor		F-valor	p-valor
RFC	0.973	0.630	5.988	0.307	2.038	1.000	Sim	3.585	0.015
KNN	0.949	0.161	3.032	0.695	2.860	0.265	Sim	4.537	0.005
SVM	0.970	0.530	10.042	0.074	3.382	0.077	Sim	4.213	0.007
1D CNN	0.987	0.967	5.335	0.376	2.548	0.539	Sim	4.233	0.007
2D CNN	0.963	0.369	1.911	0.861	2.601	0.479	Sim	1.609	0.196

W, B, e K são os valores dos coeficientes Shapiro-Wilk, Bartlett, e Bonferroni test, respectivamente.

F-valor é o resultado da ANOVA

A Tabela 5.7 refere-se à acurácia de todos os modelos que atenderam aos requisitos para a aplicação da ANOVA. Portanto, a ANOVA one-way foi aplicada para cada classificador e, para a maioria deles, o p-valor foi menor que o nível de significância 0,05, levando à conclusão de que existem diferenças significativas entre os modelos. No entanto, o classificador 2D CNN não mostra diferenças significativas entre as médias das acurácias entre os modelos.

O método post hoc *Tukey Honest Significant Differences* foi empregado para avaliar as diferenças significativas entre a acurácia dos modelos. Os resultados estão apresentados na Figura 5.14 (a e b) para RFC, Figura 5.14 (c e d) para KNN, Figura 5.14 (e e f) para o classificador SVM, Figura 5.14 (g e h) para 1D CNN e Figura 5.14 (i e j) para 2D CNN.

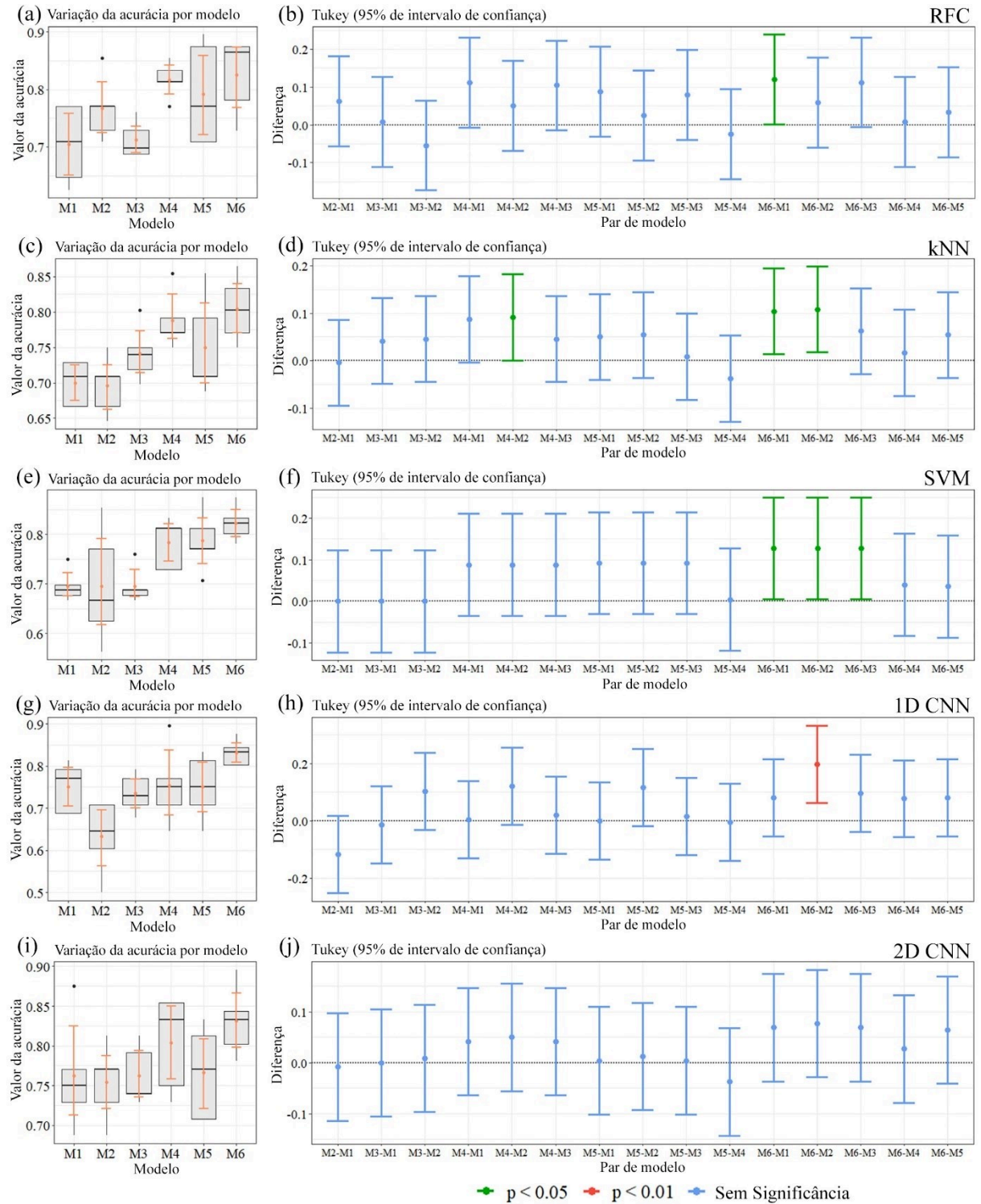


Figura 5.14 Valores da acurácia dos modelos M_1 - M_6 para RFC (a e b), kNN (c e d), SVM (e e f), 1D CNN (g e h) e 2D CNN (i e j). A figura mostra os boxplots dos valores da acurácia com uma linha laranja vertical que representa a média e o desvio padrão. A comparação entre pares de modelos utilizou a análise post hoc Tukey que mostra as diferenças significativas entre as médias. As cores vermelha e verde destacam as diferenças significativas, enquanto o azul representa que não há diferença significativa entre o par avaliado.

Na Figura 5.14, os *boxplots* mostram os valores de acurácia de cada modelo que ajudam a identificar as diferenças no gráfico de Tukey. O rótulo M_2-M_1 , por exemplo, denota a média do modelo 2 menos o modelo 1. Assim, se M_2 tem uma média maior que M_1 , a diferença é positiva, caso contrário, negativa.

5.4 Discussão

Neste estudo, papel e lápis foram usados para quantificar o tremor por meio de imagens escritas à mão. O descritor HOG foi introduzido como um novo recurso para a detecção de tremor utilizando padrões de desenhos sinusoidais e espirais. As características foram extraídas usando HOG e classificados por métodos de aprendizado de máquina e aprendizado profundo (RFC, KNN, SVM e CNN) para detectar tremor em pessoas com DP. Como os resultados da classificação baseados em padrões sinusoidais foram melhores do que aqueles baseados em padrões espirais, esta pesquisa reforça a possibilidade de uso clínico do desenho sinusoidal para avaliação da severidade do tremor, uma alternativa ao padrão espiral tradicional.

O tremor das mãos de pessoas com DP foi confirmado por três examinadores distintos por meio da aplicação do MDS-UPDRS, que é o método padrão ouro [90]. Essa avaliação clínica não foi utilizada em vários estudos relacionados que analisaram o padrão de desenho da espiral de Arquimedes [10,89,101–103,90,92,94–97,99,100] dificultando as realização de comparações diretas com os estudos. Nesta pesquisa, foi encontrada uma concordância justa entre as avaliações dos avaliadores apontada pelo coeficiente de Kendall (66,1%), confirmando assim, a presença de nível leve a moderado de tremor nos participantes com DP, conforme sugerido pela soma da média das pontuações na MDS-UPDRS (sessão 1: 15,57, sessão 2: 16,42, valores que variam entre 0 e 48).

Um aspecto prático e relevante desta pesquisa é que não há necessidade de um ambiente supervisionado. Vários estudos [85,86,96,88–95] utilizam dispositivos baseados em tablets, que podem exigir condições rigorosas para garantir a qualidade e a usabilidade dos dados adquiridos. Outras pesquisas [92–94,101,102] empregam métodos computacionais menos complexos para a coleta de dados. Entretanto, eles não comparam padrões em espiral com desenhos adicionais. Neste sentido, a partir da revisão da literatura, este é o primeiro trabalho a apresentar resultados objetivos de comparação de desenhos escritos à mão através do descritor HOG.

Os resultados apresentados na Tabela 5.5 sugerem que o resultado com o modelo M_6 usando o método 1D CNN produziu os melhores valores médios de ACC: 83,1%, SEN: 85,4%, SPE: 80,8%. Estes resultados são mais precisos que os obtidos com RFC (Tabela 5.2), KNN (Tabela 5.3), SVM (Tabela 5.4), e 2D CNN (Tabela 5.6). Além disso, foram obtidas as maiores taxas de verdadeiro positivo (91%) para RFC e 1D CNN, como sugerido pelas estimativas da métrica AUC para M_6 nas Figura 5.9 e Figura 5.12, respectivamente. É importante ressaltar que se os modelos forem treinados com mais exemplos de imagens as métricas podem atingir valores mais elevados. Apesar das pequenas diferenças entre as precisões alcançadas pelos classificadores, o tempo médio de treinamento dos modelos foi elevado em alguns classificadores: 59,8 s para KNN, 105,7 s para RFC, 138,8 s para SVM, 1.300,15 s para 1D CNN, e 16.957,88 s para 2D CNN.

A Tabela 5.8 resume os resultados relatados por diferentes estudos, incluindo os obtidos a partir desta pesquisa, que é a única que compara os resultados de desenhos sinusoidais e espirais utilizando a técnica de visão computacional HOG. Ao contrário dos métodos distintos de extração de características para análise de tremores, HOG é independente do tipo de desenho e não precisa ser estimada on-line, como em [91] e [92]. O uso de dispositivos para estimativas on-line, tais como mesas digitalizadores e/ou tablets, podem limitar o uso da tecnologia em alguns ambientes clínico com menos recursos.

Duas limitações críticas das pesquisas descritas são a falta de avaliação da UPDRS sobre o tremor e dados balanceados corretamente. Esta pesquisa confirmou, através da avaliação de três examinadores distintos, que a UPDRS teve um nível de tremor leve a moderado. Pode ser mais desafiador discriminar estes tipos de tremor do tremor fisiológico encontrado no grupo de controle. Além disso, a falta de grupos com dados balanceados pode introduzir viés nos resultados, portanto, a comparação dos resultados de estudos distintos não é simples. Por exemplo, um estudo que utilizou características visuais estimadas a partir de desenhos digitalizados relatou resultados de acurácia de 83% [93] em conjuntos de dados balanceados, enquanto 89,5% foi relatado por Pereira et. al [101] em um estudo semelhante que não utilizou conjunto de dados balanceados. Esta pesquisa obteve, a partir de um conjunto de dados balanceados, AUC de 83% para a espiral, como mostrado na Figura 5.12 1D CNN - M_3 , e AUC de 91% para a sinusoidal, como ilustrado na Figura 5.12 1D CNN - M_6 . Isto sugere que o desenho sinusoidal deve ser considerado na avaliação clínica dos pacientes.

A Tabela 5.6 mostra os resultados do classificador 2D CNN, entretanto, como mostrado na Figura 5.13, a curva ROC e a AUC indicam um desempenho de classificação inferior em comparação com os outros classificadores testados que empregam as características HOG. O

fato de que os desenhos manuscritos não têm propriedades visuais suficientes para serem aprendidos com a CNN 2D pode justificar isto. Além disso, o conjunto de dados neste trabalho consiste apenas em 480 figuras por desenho (espiral ou sinusoidal), e 240 imagens por sessão experimental com 120 figuras por grupo (DP e GC). Este é um pequeno conjunto de dados a ser aplicado em uma rede 2D CNN que normalmente necessita de milhares de imagens por grupo [121].

Tabela 5.8 Comparação do desempenho dos classificadores relatados em diferentes estudos. A avaliação dos resultados dos desenhos sinusoidais só foi relatada nesta pesquisa.

Estudo	Desenho	Características	Classificador	Dados balanceados	Resultados	Avaliação da UPDRS
[91]	Espiral	Recursos espaciais, temporais e de pressão online usando tablets	Logistic Regression	No	AUC: 83.7%, ACC: -	Yes
[92]	Espiral	Dinâmica de escrita online baseada em caneta e tablet	CNN	No	ACC: 88%	No
[93]	Espiral	Recursos da CNN extraídos de imagens produzidas a partir de coordenadas online	SVM	Yes	ACC: 83%	No *
[100]	Espiral	Tremor relativo médio e características espaciais para espirais	Naïve Bayes	No	ACC: 78.9%	No
[101]	Espiral, meander	Recursos extraídos de imagens digitalizadas	CNN	No	ACC meander: 79.62%, ACC espiral: 89.5%	No
[102]	Espiral, meander	Recursos de imagem estimados a partir da ResNet-50 (DNN)	OPF	No	ACC espiral: 96.7%, ACC meander: 96.3%	No *
[103]	Espiral	Característica de distância com base na Transformada de Fourier, característica baseada na estimativa de tremor	SVM	No	ACC: 81.6%	No
Esta pesquisa	Sinusoidal, espiral	Histogram of Oriented Gradients (HOG)	1D CNN	Yes	ACC sinusoidal: 83.1%, ACC espiral: 75%	Yes

CNN: Convolutional Neural Network, SVM: Support Vector Machine, DNN: Deep Neural Network, OPF: Optimum-Path Forest, AUC: Area Under the Curve, ACC: acurácia, *: foi aplicado o estadiamento Hoehn & Yahr modificado.

A Figura 5.6 e Figura 5.7 ilustram as diferenças importantes entre as características dos grupos DP e GC, e essas diferenças foram confirmadas na Figura 5.8 que delimita a média (a e b) e o coeficiente de variação (c e d) para ambos os grupos e ambos os tipos de desenhos escritos à mão. As diferenças entre grupos são mais consideráveis para as características estimadas a partir das imagens sinusoidais do que para as imagens em espiral.

Mais adiante, a ANOVA foi aplicada para avaliar as diferenças entre as médias das acurácias produzidos por cada modelo (Figura 5.14). O teste RFC ANOVA e a análise post hoc Tukey destacaram uma diferença média significativa entre o M₆ (modelo de desenhos sinusoidais relacionados aos dados coletados nas sessões 1 e 2) e o M₁ (modelo de desenhos em espiral da sessão 1) na Figura 5.14 (b).

A aplicação da ANOVA nos resultados da KNN mostrou diferenças significativas entre as médias da acurácia dos modelos M₆ e M₁, como mostrado na Figura 5.14 (d); entre M₆ e M₂ (o modelo de desenho em espiral relacionado aos dados coletados na sessão 2), e entre M₄ (o modelo de desenho sinusoidal relacionado aos dados coletados na sessão 1) e M₂. Estes

resultados reforçam que a forma de onda sinusoidal pode ser mais adequada do que desenhos em espiral para avaliar o sintoma do tremor na mão.

Os resultados do SVM e ANOVA mostraram mais evidências de diferenças significativas entre M_6 e M_1 , M_6 e M_2 e M_6 e M_3 , conforme mostrado na Figura 5.14 (f). Além disso, 1D CNN ANOVA produziu uma diferença significativa mais acentuada (p -valor $< 0,01$) M_6 e M_2 . Todas as diferenças significativas estão relacionadas aos modelos do padrão sinusoidal e espiral. Os testes da ANOVA e Tukey puderam confirmar as diferenças significativas entre as médias das acurácias nos modelos de desenho espiral e sinusoidal. Apesar das diferenças visuais entre as médias de acurácia dos modelos, apresentadas na Figura 5.14 (j), o teste de Tukey aplicado aos modelos 2D CNN não apresentou diferença estatisticamente significativa, o que foi confirmado na Tabela 5.7 que mostra os resultados do teste ANOVA com a hipótese nula aceita (p -valor $> 0,05$). Por outro lado, a flutuação motora não pode ser observada, uma vez que não houve diferenças significativas no mesmo tipo de desenho nas distintas sessões experimentais.

A literatura revela carência de estudos relacionados às diferenças significativas entre os tipos de desenhos. Smits et al. [85] usaram um tablet e caneta para registrar a dinâmica do movimento no desenhos do círculo, estrelas, espirais e letras, e eles foram capazes de distinguir entre DP e GC. Porém, os autores não tiveram o objetivo de apresentar uma comparação estatística entre as formas. Pereira et al. [94,101] também não objetivou apresentar uma comparação estatística entre médias de espirais e meandros. Passos et al. [102] descreveram que não observaram nenhuma diferença significativa nas taxas de reconhecimento entre meandros e espirais.

Além disso, na Figura 5.14 (f), os modelos espirais apresentaram diferenças próximas de zero entre si (M_2 - M_1 , M_3 - M_1 e M_3 - M_2), e os modelos senoidais apresentaram diferenças entre médias próximas a 0,05 (M_6 - M_4 e M_6 - M_5). Novas pesquisas poderiam investigar se o modelo sinusoidal da SVM é capaz de avaliar a flutuação motora entre diferentes sessões experimentais de coleta de dados, o que poderia auxiliar na compreensão dos efeitos de medicamentos em pacientes com DP.

Nas condições experimentais propostas, os padrões sinusoidais são mais adequados para a detecção de tremor. Isso pode ser explicado pelo fato de que o desenho sinusoidal requer habilidades diferentes do participante quando ele precisa deslizar a mão de um ponto a outro da folha de papel.

Outro ponto importante é que esta abordagem não requer a fixação de sensores no corpo do participante. Isso pode ser relevante para a prevenção de irritações cutâneas, principalmente em idosos, além de não necessitar de equipamentos para realizar a avaliação online.

Um trabalho futuro pode estar relacionado ao desenvolvimento de um aplicativo móvel prático. O aplicativo pode capturar imagens de desenhos sinusoidais e apresentar medições quantitativas de tremores ao clínico responsável pelo acompanhamento de pessoas com DP. Devido à simplicidade do procedimento de coleta de dados, esta estratégia pode ser utilizada para monitorar o paciente em casa sem a necessidade de se preocupar com o controle dos parâmetros do equipamento, como velocidade, tempo, pressão, etc., conforme necessário em estudos que utilizam um tablet, caneta digitalizadora ou sensores inerciais.

5.5 Conclusão do capítulo

Os resultados desta pesquisa mostraram que os recursos HOG extraídos de desenhos manuscritos sinusoidal permitem uma melhor detecção do tremor em pessoas com DP. Os resultados mais elevados foram obtidos a partir do 1D CNN usando recursos HOG (ACC: 83,1%, SEN: 85,4% e SPE: 80,8%, AUC: 91%).

Os métodos descritos nesta pesquisa foram aplicados a um conjunto de dados balanceados e a extração de características foi baseada em uma técnica de visão computacional, que foi capaz de detectar o tremor nas imagens. Além disso, a ANOVA e a análise post hoc Tukey evidenciaram que os modelos a partir do desenho sinusoidal obtiveram melhores resultados quando comparados aos modelos a partir do desenho da espiral, que é o padrão mais empregado na avaliação clínica do tremor em pessoas com DP.

Todos esses resultados apontam que o padrão sinusoidal poderia ser considerado na rotina das avaliações clínicas. Além disso, o descritor HOG pode ser aplicado com qualquer padrão de desenho diferente do espiral e sinusoidal, aumentando seu uso na avaliação de tremor em pessoas com DP, ao contrário da maioria dos estudos que têm usado recursos específicos apenas para os desenhos da espiral de Arquimedes.

A partir do exposto, uma nova hipótese foi formulada como resultado deste capítulo:

1. É possível criar um protótipo de uso prático, com as técnicas de detecção de tremor aqui expostas, para avaliar os desenhos manuscritos do padrão espiral e sinusoidal acoplado ao SIDABI.

6 Desenvolvimento de uma aplicação prática para avaliação automática do sintoma do tremor

Neste capítulo será apresentado o desenvolvimento de uma aplicação que disponibiliza a avaliação do sintoma do tremor utilizando os desenhos manuscritos de forma prática e automática. Os modelos que obtiveram os melhores resultados demonstrados no capítulo anterior, como: M_3 (os dados dos desenhos de espiral da sessão de coleta 1 e 2 todos juntos) e M_6 (os dados dos desenhos sinusoidais da sessão de coleta 1 e 2 todos juntos) foram utilizados para compor a núcleo da aplicação.

Este tipo de aplicação possibilita uma aproximação maior de um experimento científico à produção de um produto de uso prático. As pessoas que utilizarem o SIDABI (pesquisadores, profissionais da área hospitalar, clínica e pessoas de centros cuidadores de pessoas com a doença de Parkinson) poderão contar com uma interface entre a inteligência artificial (IA) que avalia a severidade do tremor e o usuário do sistema.

Além disso, foi pensado uma forma de armazenar os dados das avaliações realizadas dos desenhos para um dado paciente e, também, uma outra área para consulta destas avaliações. Deste modo, o usuário do sistema pode realizar (i) o diagnóstico do tremor por meio da IA escolhida, (ii) armazenar os resultados da avaliação e (iii) monitorar os testes aplicados ao longo do tempo.

6.1 Materiais e métodos

Esta aplicação foi desenvolvida dentro do SIDABI, no módulo destinado à pesquisa e análise de dados. A Figura 6.1 representa a ideia geral do fluxo de requisições, ações e respostas entre sistema e usuário do sistema. Para a implementação desta funcionalidade foi necessário criar uma interface mista entre a linguagem PHP e Python, ou seja, o usuário visualiza a camada

de visão sem distinguir diferenças na interface e realiza suas interações com o sistema pelo navegador (e.g., Google Chrome, Firefox, Safari, Internet Explorer), veja a Figura 6.1 (a) e (b). No entanto, a linguagem de programação PHP, Figura 6.1 (c) e (d), continua realizando as interações de controle e uso do banco de dados, e quando a requisição do usuário solicita o processamento da IA, a qual foi desenvolvida em Python, o script CGI proporciona a interface de ligação lógica entre o servidor web e um programa externo, Figura 6.1 (e). Portanto, o programa externo (a IA desenvolvida em Python) realiza o carregamento do modelo treinado e analisa o desenho do paciente, Figura 6.1 (f). Por fim, a probabilidade do desenho possuir o sintoma do tremor ou não é devolvida para o script CGI que, por sua vez, repassa a resposta para o servidor web, o qual realiza o processamento adequado para transmitir a resposta formatada para o navegador do usuário do sistema [129].

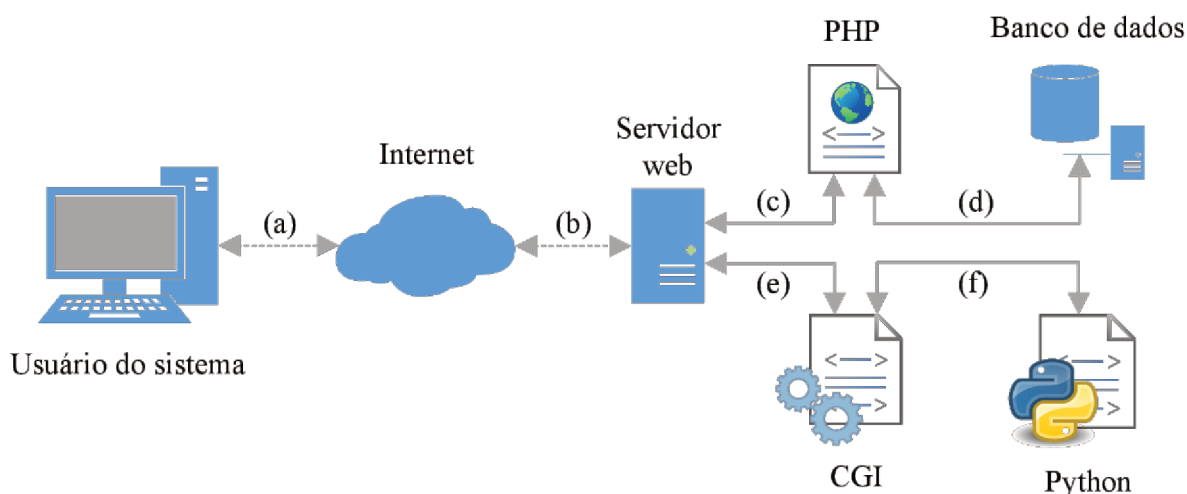


Figura 6.1 Fluxo de requisições, ações e respostas entre sistema e usuário do sistema. Em (a) as requisições e/ou respostas trafegam para internet ou chegam dela para o usuário, (b) as requisições chegam ao servidor e, também, as respostas são devolvidas para o usuário, a marcação (c) representa as interações internas da camada de controle, (d) as interações da camada de modelo com o banco de dados, em (e) tem-se as interações entre o servidor e o script CGI para solicitações de uso de outros programas, e finalmente, (f) ilustra as interações do script CGI e um programa externo, neste caso, um programa desenvolvido na linguagem Python.

6.1.1 Interface Comum de Ligação

Para que essa interação entre as duas linguagens de programação do lado do servidor web aconteça, duas formas são comumente utilizadas: (i) execução direta de script utilizando um comando chamado *'exec'*, disponível na linguagem PHP, e que permite a execução de um programa externo; (ii) configurar o próprio servidor web (Apache) para fazer uso de uma

interface comum de ligação, também conhecida pelo nome em inglês *Common Gateway Interface* (CGI) ou Script CGI [129,130].

É comum em configurações de segurança em servidores de produção, que alguns comandos da linguagem utilizada e executados no lado do servidor permaneçam desabilitadas por apresentarem riscos à segurança. No caso do PHP, os comandos `exec`, `shell_exec`, `proc_open`, dentre outros comandos são comumente desativados. Portanto, optou-se por não fazer uso do comando ‘`exec`’ mesmo sabendo de sua facilidade de uso [129].

O CGI tem um mecanismo simples que permite o servidor web invocar um programa, capturar a resposta deste programa e retornar para o navegador. CGI é independente da linguagem de programação, sistema operacional e do servidor web. E por isso, ele executa em um processo separado, e isso não só protege o servidor web de processos CGI com erros, mas também protege contra problemas que comprometem a segurança e estabilidade do servidor. A maioria dos servidores web suportam CGI e qualquer programa que pode ser executado via linha de comando no servidor pode ser chamado via CGI [129].

Para habilitar o uso do módulo CGI do Apache web server (`mod_cgi`) é preciso configurar um arquivo padrão chamado `httpd.conf` no Apache para manipular a extensão do arquivo escolhido. Assim, a linha “*AddHandler cgi-script .cgi .pl .py*” com a extensão de arquivo `.py` foi adicionada, e também a linha “*Options ExecCGI*” para permitir a execução no diretório padrão do servidor [129,130] onde ficam localizados os arquivos do SIDABI.

Após realizar as configurações no Apache, o arquivo contendo o programa desenvolvido em Python e com a extensão `.py` foi colocado junto aos arquivos do módulo destinado à pesquisa e análise de dados no SIDABI. Este arquivo é requisitado internamente quando há a interação do usuário por meio de um botão na tela correspondente à análise do desenho pela IA.

No entanto, para que o CGI reconheça este arquivo e faça a chamada correta de todo o ambiente que permite interpretar o que foi escrito na linguagem Python, a primeira linha do arquivo deve conter o comando “*#!/<caminho_python>*”, a qual identifica o caminho de instalação do Python. Neste trabalho, utilizou-se a versão 3.8 do Python no sistema operacional Windows, portanto, esta mesma linha ficou configurada com a seguinte descrição: `#!C:\mldl_env\Scripts\python.exe`. Após a configuração desta primeira linha, as demais referem-se ao programa em si para detectar o tremor nos desenhos.

6.1.2 Ambiente de programação Python

Após a configuração do CGI, o ambiente de programação do Python deve conter todos os elementos necessários para interpretar o programa desenvolvido. Por isso, após a instalação da linguagem Python criou-se um ambiente virtual contendo todos os pacotes utilizados de *Machine Learning* e *Deep Learning* com suas dependências necessárias para o carregamento do modelo treinado. Assim, foram executados os seguintes passos:

- Instalação da versão 3.8 da linguagem Python.
- Criação do ambiente virtual com os pacotes necessários (via linha de comando):
 - `python -m venv --system-site-packages .\mldl_env`
- Ativação do ambiente virtual para instalação dos pacotes:
 - `.\mldl_env\Scripts\activate`
- Instalação da lista de pacotes e dependências:
 - `(mldl_env) pip install -r requirements.txt`

Os pacotes e as dependências, assim como a versão de cada pacote utilizado, estão listados em um arquivo do tipo texto, aqui chamado *requirements.txt*, de acordo com o ilustrado na Figura 6.2. Cada linha representa o nome do pacote seguido pelos caracteres == e, em seguida, a versão do pacote.

```

1  absl-py==0.11.0
2  astunparse==1.6.3
3  cachetools==4.2.0
4  certifi==2020.12.5
5  chardet==4.0.0
6  cycler==0.10.0
7  decorator==4.4.2
8  flatbuffers==1.12
9  gast==0.3.3
10 google-auth==1.24.0
11 google-auth-oauthlib==0.4.2
12 google-pasta==0.2.0
13 grpcio==1.32.0
14 h5py==2.10.0
15 idna==2.10
16 imageio==2.9.0
17 imutils==0.5.3
18 joblib==1.0.0
19 Keras==2.4.3
20 Keras-Preprocessing==1.1.2
21 kiwisolver==1.3.1
22 Markdown==3.3.3
23 matplotlib==3.3.3
24 networkx==2.5
25 numpy==1.19.4
26 oauthlib==3.1.0
27 opencv-python==4.5.1.48
28 opt-einsum==3.3.0
29 pandas==1.2.0
30 Pillow==8.1.0
31 protobuf==3.14.0
32 pyasn1==0.4.8
33 pyasn1-modules==0.2.8
34 pyparsing==2.4.7
35 python-dateutil==2.8.1
36 pytz==2020.5
37 PyWavelets==1.1.1
38 PyYAML==5.3.1
39 requests==2.25.1
40 requests-oauthlib==1.3.0
41 rsa==4.6
42 scikit-image==0.18.1
43 scikit-learn==0.24.0
44 scipy==1.6.0
45 six==1.15.0
46 sklearn==0.0
47 tensorboard==2.4.0
48 tensorboard-plugin-wit==1.7.0
49 tensorflow==2.4.0
50 tensorflow-estimator==2.4.0
51 termcolor==1.1.0
52 threadpoolctl==2.1.0
53 tiffiff==2020.12.8
54 typing-extensions==3.7.4.3
55 urllib3==1.26.2
56 Werkzeug==1.0.1
57 wrapt==1.12.1

```

Figura 6.2 Pacotes e versões utilizadas no ambiente Python.

Após a instalação do Python 3.8 e os pacotes do programa para detecção do tremor dentro do ambiente virtual criado com o nome *mldl_env*, o CGI, ao fazer a chamada do arquivo *.py*, encontra na primeira linha do arquivo o apontamento para o ambiente externo que executará o programa desenvolvido. Após a execução do programa, caso não haja erros, o retorno será devolvido para o servidor web, que devolve ao usuário a probabilidade do tremor resultante.

Caso o CGI apresente algum tipo de erro, a trilha que desencadeou os erros é gravada em um arquivo de log para apuração.

6.2 Resultados

O processo de treinamento dos modelos (M_3 e M_6) de cada classificador (KNN, RFC, SVM e 1D-CNN), descritos no capítulo anterior, foram analisados e o que obteve a melhor acurácia durante o processo nos *5-folds* foi eleito a ser armazenado e disponibilizado como uma opção de uso na tela da aplicação. Os modelos treinados pela rede 2D-CNN não foram utilizados neste experimento, pois apresentaram um tamanho em disco relativamente grande (uma média de 360 megabytes por modelo), o que leva a uma demora média de 1 minuto somente para carregar o modelo treinado no computador.

A partir dos melhores resultados dos classificadores projetou-se uma interface experimental que permitisse o uso destes modelos na predição de novos desenhos espirais ou sinusoidais quanto à presença ou não do sintoma do tremor, veja Figura 6.3. A interface permite a escolha do tipo de desenho a ser analisado (espiral ou sinusoidal), seleção do desenho com possibilidade de recortar o desenho na própria tela, e a escolha do tipo de classificador.

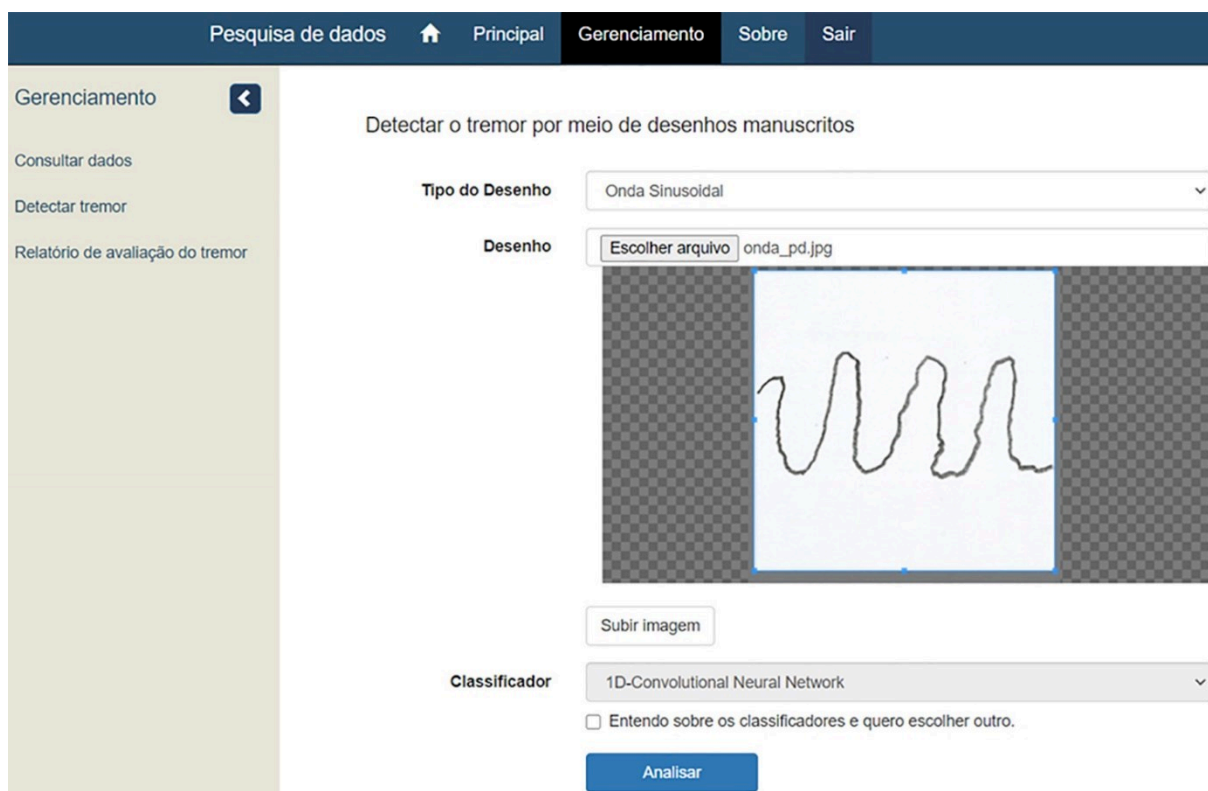


Figura 6.3 Layout da interface para seleção e análise de desenhos.

Ainda na Figura 6.3, o campo desenho destina-se à escolha de um desenho, e ao selecioná-lo o desenho é carregado na tela e possibilita ao usuário manipular a imagem com ações de translação, aumentar ou diminuir a visualização, e recortar a imagem. Após a edição finalizada, o usuário do sistema deve clicar no botão “subir imagem” para que o sistema recorte a imagem (padrão de 256 pixels de largura por 256 pixels de altura) e a carregue para uma pasta interna do sistema para, posteriormente, realizar a sua análise. O usuário do sistema escolhe o tipo do classificador (KNN, RFC, SVM e 1D-CNN) e interage com o botão “Analisar”. A partir deste ponto, o CGI é chamado para executar o programa em Python visando detectar a probabilidade de tremor no desenho carregado. Quando esta análise é finalizada, o CGI retorna o resultado e outros componentes da interface web são carregados, veja Figura 6.4.

The screenshot displays a web application interface with a dark blue header containing navigation links: "Pesquisa de dados", "Principal", "Gerenciamento", "Sobre", and "Sair". On the left, a sidebar lists menu items: "Gerenciamento", "Consultar dados", "Detectar tremor", and "Relatório de avaliação do tremor". The main content area features a "Subir imagem" button at the top. Below it, a "Classificador" dropdown menu is set to "1D-Convolutional Neural Network", with a checkbox option "Entendo sobre os classificadores e quero escolher outro." and an "Analisar" button. The "Resultado da análise" section shows a message: "O desenho manuscrito carregado foi avaliado com sucesso e resultou nas seguintes probabilidades:". This is followed by two large colored boxes: a green box for "Sem presença de tremor" at 2.00 % and a red box for "Com presença de tremor" at 98.00 %. Below these are input fields for "Participante / Paciente" (with a search icon), "Data/Hora" (with a date/time picker), and "Observação" (a text area with a placeholder "Informações extras sobre o participante / paciente e/ou avaliação do tremor"). At the bottom are "Limpar" and "Salvar a avaliação" buttons.

Figura 6.4 Ilustração do layout com retorno do CGI após análise do desenho.

Na Figura 6.4, o campo “Resultado da análise” recebe o resultado do CGI contendo os valores de probabilidade, em porcentagem, da presença ou não de tremor no desenho. Estes resultados podem variar dado o tipo de classificador usado. Os três últimos campos devem ser preenchidos caso o usuário do sistema queira armazenar os resultados obtidos. Para isso, é preciso buscar um “participante ou paciente” já cadastrado no sistema, informar a “data / hora” que a avaliação foi realizada e, por fim, descrever alguma observação quando necessário. Após o preenchimento dos campos o usuário deve clicar no botão “Salvar a avaliação”.

Todos os dados dos campos da interface são armazenados no banco de dados destinado para a detecção do sintoma do tremor. Já as imagens da avaliação são armazenadas em um diretório interno no SIDABI, sendo que, apenas o nome desta imagem é gravado no banco de dados. Essa abordagem deixa o banco de dados mais leve, e evita atrasos desnecessários ao consultar e abrir as imagens. No entanto, é preciso sempre garantir a localização destes desenhos para não perder a referência das imagens.

Por fim, a interface ilustrada na Figura 6.5 corresponde a uma área específica para controle e consulta dos dados armazenados. Há dois filtros nesta tela, os quais permitem ao usuário do sistema buscar pelos dados de um participante / paciente em específico e, também, filtrar pela data da avaliação.

ID	Participante/Paciente	Tipo de desenho	Desenho	Classificador	Prob. saudável	Prob. tremor	Data/Hora
1	Joao Paulo	espiral	5ffe3f668571.jpg	SVM	19,10 %	80,90 %	12/01/2021 21:31
2	Joao Paulo	sinusoidal	5ff8dbf99f76.jpg	RFC	30,00 %	70,00 %	13/01/2021 21:18
5	Joao Paulo	espiral	6001008eb8915.jpg	RFC	39,80 %	60,20 %	14/01/2021 23:40

Figura 6.5 Interface para controle e listagem das avaliações do tremor.

Na Figura 6.5, ao executar a consulta dos dados com ou sem o uso dos filtros de participante e data, uma tabela contendo os resultados é mostrada com os dados das avaliações. O usuário do sistema também pode abrir a imagem usada na avaliação (clicando sobre o nome da imagem na coluna desenho), filtrar as informações da tabela por meio dos filtros no topo de cada coluna, e também pode apagar um dado registro da tabela.

6.3 Discussão e Conclusão do capítulo

Essa aplicação desenvolvida para detecção do tremor em desenhos manuscritos, dentro do SIDABI, visou solidificar todos os esforços da pesquisa experimental realizada no capítulo 5, proporcionando uma interface simplificada para predição do tremor nos desenhos manuscritos

(espiral e sinusoidal) por meio dos modelos com a melhor acurácia alcançada pelos classificadores KNN, RFC, SVM e 1D-CNN.

A tela ilustrada na Figura 6.3 pode ser incrementada com outros tipos de desenhos. Para isso, novas pesquisas utilizando outras formas de desenhos devem ser conduzidas a fim de coletar novos dados e treinar os modelos. Posteriormente, os novos modelos produzidos podem ser incorporados na interface e proporcionar desenhos adicionais a serem analisados e avaliados pelo usuário do sistema.

Além de aprimorar a diversidade de desenhos para análise, outras pesquisas também podem ser direcionadas para testar mais classificadores e aprimorar ainda mais os resultados e a *performance* dos classificadores atuais. Assim, esses novos classificadores também podem ser incluídos como opção de escolha para o usuário do sistema.

O uso do CGI disponível do servidor Apache reforça sua praticidade e utilidade quanto ao uso de diferentes linguagens dentro de um servidor web. As características do CGI ampliam consideravelmente as possibilidades de interação com outras ferramentas já desenvolvidas e/ou que possam vir a ser criadas por outros pesquisadores e, assim, conseguir disponibilizá-los dentro do SIDABI.

Outro ponto importante, refere-se à etapa de treinamento dos modelos a partir dos dados de coleta demonstrados no capítulo anterior, etapa esta que não está disponível nesta aplicação. No entanto, no futuro, pode-se elaborar uma aplicação com interface prática para usar, se possível e dentro dos padrões éticos cabíveis, as próprias imagens armazenadas para treinar novos modelos. Quanto maior o número de imagens disponíveis para treinamento mais aprimoradas as predições dos modelos quanto à severidade do tremor.

Este tipo de aplicação aqui desenvolvida e disponibilizada dentro do SIDABI pode auxiliar a tomada de decisão do profissional especialista quanto ao diagnóstico do tremor na doença de Parkinson, tudo disposto numa interface simplificada e objetiva. Além disso, a aplicação está disponibilizada de forma prática em uma plataforma web que já proporciona bons níveis de segurança, gratuita e de código aberto, proporcionando uma alternativa inovadora às instituições que cuidam de pessoas com a DP.

7 Considerações Finais

Incentivos à saúde como o presente na declaração universal dos direitos humanos [1], o Ministério da Saúde Brasileiro incentivando a inovação tecnológica e gestão na saúde, os cuidados com as doenças crônicas e a saúde do idoso [2], são indispensáveis para que pesquisas científicas sejam conduzidas em diferentes linhas e, conseqüentemente, proporcionem melhorias na saúde da população.

As pesquisas envolvendo os diversos sintomas da doença de Parkinson, como já mencionado, podem produzir arquivos variados, em diferentes formatos e em um volume muito grande de informação [34–36]. A má gestão dos dados pode levar à perda dos dados, fragmentação de informações, vazamento de dados por falta de segurança da informação [53–55], o que acarreta desperdício de recursos investidos em coletas e força de trabalho.

Por outro lado, a compreensão dos sinais cardinais da doença de Parkinson (rigidez, bradicinesia, instabilidade postural e tremor) são sinais que auxiliam no diagnóstico da doença. O sintoma do tremor é bastante comum na maioria dos indivíduos acometidos pela DP, e a avaliação da severidade do tremor pode ser realizada por meio de desenhos manuscritos [3][13]. Neste contexto, o desenvolvimento de ferramentas para avaliação computadorizada destes desenhos pode auxiliar objetivamente o especialista em sua tomada de decisão e contribuir para a diminuição do tempo do diagnóstico da doença.

Este estudo visou produzir tecnologias de baixo custo e que pudesse auxiliar nas pesquisas e cuidados com as pessoas com a doença de Parkinson. Desta maneira, os experimentos produzidos e documentados nesta dissertação trouxeram as seguintes contribuições:

1. Para o gerenciamento de informações de pessoas com a doença de Parkinson foram abordados os aspectos: (1) desenvolvimento de um sistema que integra informações e arquivos de pesquisa, (2) avaliação e monitoramento clínico por meio de escalas e questionários personalizáveis, (3) aprendizado e treinamento sobre a doença de Parkinson, (4) controle em níveis distintos de segurança em formato modularizado e

- multiplataforma, (5) iniciativa gratuita e de código aberto para auxiliar, principalmente, instituições filantrópicas e associações que ajudam pessoas com DP.
2. O sistema desenvolvido, SIDABI, teve sua interface avaliada por 36 examinadores que testaram o layout e as funcionalidades básicas do sistema a fim de encontrar problemas e levantar possíveis melhorias. Dado o resultado positivo da Escala de Usabilidade de Sistemas (SUS) o sistema foi melhorado e aprimorado.
 3. Foi introduzido um novo método para quantificar o tremor em desenhos manuscritos utilizando visão computacional por meio de Histograma de Gradientes Orientados (HOG) e técnicas de inteligência artificial para detectar o sintoma do tremor em pacientes com a DP. Por fim, a avaliação da severidade do tremor pode ser realizada pelo computador na coleta do desenho utilizando papel e lápis.
 4. A detecção do tremor foi incorporada no sistema SIDABI em forma de uma aplicação de uso prático e simplificada. A ferramenta permite ao usuário do sistema (e.g., profissional de saúde) realizar a predição quanto à probabilidade de tremor presente no desenho manuscrito de forma objetiva.
 5. O estudo da detecção do tremor também apontou que o desenho sinusoidal obteve uma diferença significativa quando comparado com o padrão ouro, o desenho da espiral de Arquimedes. Este fato levanta a possibilidade do desenho sinusoidal também poder fazer parte das avaliações clínicas e conduzir a outros resultados.

Referências

- [1] THE UNITED NATIONS. **Universal Declaration of Human Rights**. Disponível em: <<https://www.un.org/en/universal-declaration-human-rights/index.html>>. Acesso em: 21 ago. 2020.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agenda de prioridades de pesquisa do Ministério da Saúde**. 1. ed. Brasília: [s.n.].
- [3] ANDRADE, A. O. et al. Human Tremor: Origins, Detection and Quantification. In: ANDRADE, A. O. (Ed.). **Practical Applications in Biomedical Engineering**. Croatia: InTech, 2013. p. 3–24. <https://doi.org/10.5772/3331>
- [4] OFFICER, A.; WU, D. The Global Network for Age-friendly Cities and Communities: looking back over the last decade, looking forward to the next. p. 34, 2018.
- [5] GELB, D. J.; OLIVER, E.; GILMAN, S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v. 56, n. 1, p. 33–39, 1 jan. 1999. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.1.33>
- [6] NAVARRO, A. et al. **Objective levodopa response in Parkinson’s disease: A study within the medical consultation using an RGB-D camera (Kinect®)**. International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering, NER. **Anais...IEEE**, mar. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/NER.2019.8717026>>. Acesso em: 22 jul. 2019.
- [7] EMC, C.; IDC ANALYZE THE FUTURE. Vertical Industry Brief: Digital Universe Driving Data Growth in Healthcare. v. 1, n. 1, p. 1–16, 2015.
- [8] J., B. **A quick and dirty usability scale** Usability evaluation in industry. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://cui.unige.ch/isi/icl-wiki/_media/ipm:test-suschart.pdf>. Acesso em: 29 maio. 2019.
- [9] BANGOR, A.; KORTUM, P.; MILLER, J. **Determining What Individual SUS Scores Mean: Adding an Adjective Rating Scale** **Journal of Usability Studies**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://66.39.39.113/upa_publications/jus/2009may/JUS_Bangor_May2009.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2019.
- [10] FOLADOR, J. P. et al. Classification of Handwritten Drawings of People with Parkinson’s Disease by Using Histograms of Oriented Gradients and the Random Forest Classifier. In: **IFMBE Proceedings**. [s.l: s.n.]. v. 75p. 334–343. https://doi.org/10.1007/978-3-030-30648-9_44
- [11] LANCE, J. W.; SCHWAB, R. S.; PETERSON, E. A. Action tremor and the cogwheel phenomenon in parkinson’s disease. **Brain**, v. 86, n. 1, p. 95–110, mar. 1963. <https://doi.org/10.1093/brain/86.1.95>

- [12] BARBOSA, E. R.; SALLEM, F. A. S. Doença de Parkinson - Diagnóstico. **Revista Neurociências**, v. 13, n. 3, p. 158–165, 2005. <https://doi.org/10.34024/rnc.2005.v13.8827>
- [13] STAMFORD, J. A.; SCHMIDT, P. N.; FRIEDL, K. E. What engineering technology could do for quality of life in Parkinson's disease: A review of current needs and opportunities. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 19, n. 6, p. 1862–1872, 2015. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2015.2464354>
- [14] PRINGSHEIM, T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Movement Disorders**, v. 29, n. 13, p. 1583–1590, 2014. <https://doi.org/10.1002/mds.25945>
- [15] WILKINSON, J. R. HANDBOOK OF PARKINSON'S DISEASE, 4TH EDITION. **Neurology**, v. 71, n. 9, p. 699–699, 2008. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000324597.72440.43>
- [16] MOVEMENT DISORDER SOCIETY TASK FORCE ON RATING SCALES FOR PARKINSON'S DISEASE. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society**, v. 18, n. 7, p. 738–50, jul. 2003. <https://doi.org/10.1002/mds.10473>
- [17] ANDRADE, A. DE O. et al. Sinais e Sintomas Motores da Doença de Parkinson: Caracterização, Tratamento e Quantificação. In: **Drbrunopessoa.Com.Br.** [s.l.: s.n.]. p. 196–228.
- [18] TAYLOR, J. M.; MAIN, B. S.; CRACK, P. J. **Neuroinflammation and oxidative stress: Co-conspirators in the pathology of Parkinson's disease** *Neurochemistry International*, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2012.12.016>
- [19] SAUERBIER, A. et al. Treatment of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. In: **International Review of Neurobiology**. [s.l.] Academic Press, 2017. v. 132p. 361–379. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.03.002>
- [20] ISAACS, B. Disorders of Movement. **Age and Ageing**, v. 10, n. 3, p. 217–218, 1 jan. 1981. <https://doi.org/10.1093/ageing/10.3.217-b>
- [21] ELBLE, R. J. **Tremor disorders. Current Opinion in Neurology**, 2013. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283632f46>
- [22] RUONALA, V. et al. **Autonomic nervous system response to L-dopa in patients with advanced Parkinson's disease**. 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). **Anais...IEEE**, ago. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319799>>. Acesso em: 18 ago. 2018.
- [23] BURN, D. J.; TRÖSTER, A. I. Neuropsychiatric complications of medical and surgical therapies for Parkinson's disease. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 17, n. 3, p. 172–180, 5 set. 2004. <https://doi.org/10.1177/0891988704267466>
- [24] FLORENCE, G. et al. Deep Brain Stimulation: More Complex than the Inhibition of Cells and Excitation of Fibers. **Neuroscientist**, v. 22, n. 4, p. 332–345, 6 ago. 2016. <https://doi.org/10.1177/1073858415591964>
- [25] JAMES MOORE, G. Z. **BIOMEDICAL TECHNOLOGY and DEVICES Handbook**. Danvers, MA: CRC Press LLC, 2004.
- [26] MILLETARI, F. et al. Hough-CNN: Deep learning for segmentation of deep brain regions

- in MRI and ultrasound. **Computer Vision and Image Understanding**, v. 164, p. 92–102, 1 nov. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cviu.2017.04.002>
- [27] ZHANG, J. et al. Abnormal functional connectivity density in Parkinson's disease. **Behavioural Brain Research**, v. 280, p. 113–118, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.007>
- [28] HANDOJOSENO, A. M. A. et al. **An EEG study of turning freeze in Parkinson's disease patients: The alteration of brain dynamic on the motor and visual cortex.** Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. **Anais...IEEE**, ago. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319910>>. Acesso em: 23 ago. 2018.
- [29] MOCHIZUKI, H. et al. Clinical features and electrocardiogram parameters in Parkinson's disease. **Neurology International**, v. 9, n. 4, p. 82–83, 11 dez. 2017. <https://doi.org/10.4081/ni.2017.7356>
- [30] MILANOV, I. Electromyographic differentiation of tremors. **Clinical Neurophysiology**, v. 112, n. 9, p. 1626–1632, set. 2001. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00629-0](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00629-0)
- [31] OUNG, Q. W. et al. **Wearable multimodal sensors for evaluation of patients with Parkinson disease.** 2015 IEEE International Conference on Control System, Computing and Engineering (ICCSCE). **Anais...IEEE**, nov. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ICCSCE.2015.7482196>>. Acesso em: 27 ago. 2018.
- [32] BANAEI, H.; AHMED, M. U.; LOUFI, A. Data mining for wearable sensors in health monitoring systems: a review of recent trends and challenges. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 13, n. 12, p. 17472–17500, 17 dez. 2013. <https://doi.org/10.3390/s131217472>
- [33] CROSS, D.; THOMSON, S.; SINCLAIR, A. **Research in Brazil: A report for CAPES by Clarivate Analytics** Clarivate Analytics, Web of Science. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.capes.gov.br/images/stories/download/diversos/17012018-CAPES-InCitesReport-Final.pdf>>.
- [34] DINOVI, I. D. et al. Predictive big data analytics: A study of Parkinson's disease using large, complex, heterogeneous, incongruent, multi-source and incomplete observations. **PLoS ONE**, v. 11, n. 8, p. e0157077, 5 ago. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157077>
- [35] ROIBU CRUCIANU, P. A. **The Implications of Big Data in Healthcare.** 2019 E-Health and Bioengineering Conference (EHB). **Anais...IEEE**, 1 nov. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/EHB47216.2019.8970084>>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- [36] AGRAWAL, R.; PRABAKARAN, S. Big data in digital healthcare: lessons learnt and recommendations for general practice. **Heredity**, v. 124, n. 4, p. 525–534, 5 abr. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41437-020-0303-2>
- [37] BOVOLENTA, T. M. et al. Average annual cost of Parkinson's disease in São Paulo, Brazil, with a focus on disease-related motor symptoms. **Clinical Interventions in Aging**, v. 12, p. 2095–2108, 14 dez. 2017. <https://doi.org/10.2147/CIA.S151919>
- [38] SARKAR, I. N. Biomedical informatics and translational medicine. **Journal of Translational Medicine**, v. 8, n. 1, p. 1–12, 2010. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-8-22>
- [39] BAHRI, S. et al. BIG DATA for Healthcare: A Survey. **IEEE Access**, v. 7, p. 7397–7408, 2019. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2889180>

- [40] KLINGER, E. et al. Virtual Action Planning in Parkinson's Disease: A Control Study. **CyberPsychology & Behavior**, v. 9, n. 3, p. 342–347, jun. 2006. <https://doi.org/10.1089/cpb.2006.9.342>
- [41] CUNNINGHAM, L. M. et al. **Identifying fine movement difficulties in Parkinson's disease using a computer assessment tool**. Final Program and Abstract Book - 9th International Conference on Information Technology and Applications in Biomedicine, ITAB 2009. **Anais...IEEE**, nov. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ITAB.2009.5394307>>. Acesso em: 25 maio. 2020
- [42] PASTORINO, M. et al. **Preliminary results of ON/OFF detection using an integrated system for Parkinson's disease monitoring**. 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). **Anais...IEEE**, jul. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/EMBC.2013.6609657>>. Acesso em: 28 maio. 2020
- [43] CALDARA, M. et al. **A Novel Body Sensor Network for Parkinson's Disease Patients Rehabilitation Assessment**. 2014 11th International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks. **Anais...IEEE**, jun. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/BSN.2014.28>>. Acesso em: 27 maio. 2020
- [44] ARANGO PAREDES, J. D. et al. **A reliability assessment software using Kinect to complement the clinical evaluation of Parkinson's disease**. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. **Anais...IEEE**, 4 ago. 2015. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/7319969/>>. Acesso em: 25 maio. 2020.
- [45] ESKOFIER, B. M. et al. **Recent machine learning advancements in sensor-based mobility analysis: Deep learning for Parkinson's disease assessment**. 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). **Anais...IEEE**, 13 ago. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/EMBC.2016.7590787>>. Acesso em: 27 maio. 2020
- [46] KASSAVETIS, P. et al. Developing a Tool for Remote Digital Assessment of Parkinson's Disease. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 3, n. 1, p. 59–64, jan. 2016. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12239>
- [47] DIMAURO, G. et al. Assessment of Speech Intelligibility in Parkinson's Disease Using a Speech-To-Text System. **IEEE Access**, v. 5, p. 22199–22208, 16 out. 2017. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2017.2762475>
- [48] HADDOCK, A. et al. Automated Deep Brain Stimulation Programming for Tremor. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 26, n. 8, p. 1618–1625, 1 ago. 2018. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2852222>
- [49] CANCELA, J. et al. **A telehealth system for Parkinson's disease remote monitoring. The PERFORM approach**. 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). **Anais...IEEE**, jul. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/EMBC.2013.6611291>>. Acesso em: 28 maio. 2020.
- [50] PEPA, L. et al. **An architecture to manage motor disorders in Parkinson's disease**. 2015 IEEE 2nd World Forum on Internet of Things (WF-IoT). **Anais...IEEE**, dez. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/WF-IoT.2015.7389124>>. Acesso em: 8 jan. 2018
- [51] PATEL, S. et al. **Home monitoring of patients with Parkinson's disease via wearable technology and a web-based application**. 2010 Annual International Conference of the IEEE

- Engineering in Medicine and Biology. **Anais...IEEE**, ago. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/IEMBS.2010.5627124>>. Acesso em: 26 maio. 2019
- [52] GARZO, A. et al. Design and development of a gait training system for Parkinson's disease. **PLOS ONE**, v. 13, n. 11, p. e0207136, 12 nov. 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207136>
- [53] GOLDMAN, E. An Introduction to the California Consumer Privacy Act (CCPA). **SSRN Electronic Journal**, 1 ago. 2018. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3211013>
- [54] QUINTEL, T. European Union · Article 29 Data Protection Working Party Opinion on the Law Enforcement Directive. **European Data Protection Law Review**, v. 4, n. 1, p. 104–109, 20 mar. 2018. <https://doi.org/10.21552/edpl/2018/1/15>
- [55] VIANA DA SILVA, M. V.; DA LUZ SCHERF, E.; DA SILVA, J. E. THE RIGHT TO DATA PROTECTION VERSUS “SECURITY”: CONTRADICTIONS OF THE RIGHTS-DISOURSE IN THE BRAZILIAN GENERAL PERSONAL DATA PROTECTION ACT (LGPD). **Revista Direitos Culturais**, v. 15, n. 36, p. 209–232, 27 abr. 2020. <https://doi.org/10.20912/rdc.v15i36.18>
- [56] JAILIA, M. et al. **Behavior of MVC (Model View Controller) based Web Application developed in PHP and .NET framework**. 2016 International Conference on ICT in Business Industry & Government (ICTBIG). **Anais...IEEE**, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ICTBIG.2016.7892651>>. Acesso em: 15 dez. 2017
- [57] SOMMERVILLE, I. **Software Engineering**. 9th. ed. USA: Addison-Wesley Publishing Company, 2010.
- [58] QODIM, H.; BUSRO; RAHIM, R. **Islamic Calendar: Prototype of Hijri Calendar Application using Rapid Application Development Method**. 2019 7th International Conference on Cyber and IT Service Management (CITSM). **Anais...IEEE**, 1 nov. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/CITSM47753.2019.8965410>>. Acesso em: 14 dez. 2020
- [59] ANDRADE, A. O. et al. Human Tremor: Origins, Detection and Quantification. In: **Practical Applications in Biomedical Engineering**. [s.l.] InTech, 2013.
- [60] FIELDING, R. T.; KAISER, G. The Apache HTTP Server Project. **IEEE Internet Computing**, v. 1, n. 4, p. 88–90, 1997. <https://doi.org/10.1109/4236.612229>
- [61] BAŞ SEYYAR, M.; ÇATAK, F. Ö.; GÜL, E. Detection of attack-targeted scans from the Apache HTTP Server access logs. **Applied Computing and Informatics**, v. 14, n. 1, p. 28–36, 1 jan. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.aci.2017.04.002>
- [62] HELLERSTEIN, J. M. Looking back at Postgres. In: **Making Databases Work: the Pragmatic Wisdom of Michael Stonebraker**. [s.l.] Association for Computing Machinery, 2018. p. 205–224. <https://doi.org/10.1145/3226595.3226614>
- [63] SYROMIATNIKOV, A.; WEYNS, D. **A Journey through the Land of Model-View-Design Patterns**. 2014 IEEE/IFIP Conference on Software Architecture. **Anais...IEEE**, abr. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/WICSA.2014.13>>. Acesso em: 15 dez. 2020.
- [64] **Django Web framework**. Disponível em: <<https://www.djangoproject.com/>>. Acesso em: 17 jan. 2021.
- [65] HANSSON, D. H. **Ruby on Rails Web-Application Framework**. Disponível em:

<<https://rubyonrails.org/>>. Acesso em: 17 jan. 2021.

[66] **Spring Framework**. Disponível em: <<https://spring.io/>>. Acesso em: 18 jan. 2021.

[67] BANK, P. J. M. et al. Patient-Tailored Augmented Reality Games for Assessing Upper Extremity Motor Impairments in Parkinson's Disease and Stroke. **Journal of Medical Systems**, v. 42, n. 12, p. 246, 30 dez. 2018. <https://doi.org/10.1007/s10916-018-1100-9>

[68] VAN DER MEULEN, E. et al. **A Haptic Serious Augmented Reality Game for Motor Assessment of Parkinson's Disease Patients**. 2016 IEEE International Symposium on Mixed and Augmented Reality (ISMAR-Adjunct). **Anais...IEEE**, 30 set. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ISMAR-Adjunct.2016.0050>>. Acesso em: 16 dez. 2020

[69] KAMDAR, M. R.; WU, M. J. **PRISM: A DATA-DRIVEN PLATFORM FOR MONITORING MENTAL HEALTH**. Biocomputing 2016. **Anais...WORLD SCIENTIFIC**, jan. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/9789814749411_0031>. Acesso em: 17 dez. 2020.

[70] FREEMAN, E. et al. **Head First Design Patterns**. 1. ed. [s.l.] O'Reilly Media., 2004.

[71] MAJEED, A.; RAUF, I. **MVC Architecture: A Detailed Insight to the Modern Web Applications Development** *Peer Review Journal of Solar & Photoenergy Systems*. [s.l.] Crimson Publishers, 26 set. 2018.

[72] FOLADOR, J. P.; ANDRADE, A. O. Identification and Compression Ratios of Standards for Recording Time-Series Resulting from Biomedical Signals. In: **IFMBE Proceedings**. [s.l.: s.n.], p. 655–659. https://doi.org/10.1007/978-981-13-2119-1_100

[73] KHALAF HAMOUD, A.; SALAH HASHIM, A.; AKEEL AWADH, W. CLINICAL DATA WAREHOUSE A REVIEW. **Iraqi Journal for Computers and Informatics**, v. 44, n. 2, 31 dez. 2018. <https://doi.org/10.25195/2017/4424>

[74] WIJAYA, A. C.; MUNANDAR, M. W. A.; UTAMININGRUM, F. **Usability Testing of Augmented Reality For Food Advertisement Based On Mobile Phone Using System Usability Scale**. 2019 International Conference on Sustainable Information Engineering and Technology (SIET). **Anais...IEEE**, 1 set. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/SIET48054.2019.8986118>>. Acesso em: 13 jun. 2020.

[75] KATSANOS, C.; TSELIOS, N.; XENOS, M. **Perceived Usability Evaluation of Learning Management Systems: A First Step towards Standardization of the System Usability Scale in Greek**. 2012 16th Panhellenic Conference on Informatics. **Anais...IEEE**, out. 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/PCi.2012.38>>. Acesso em: 14 jun. 2020.

[76] DEVY, N. P. I. R.; WIBIRAMA, S.; SANTOSA, P. I. **Evaluating user experience of english learning interface using User Experience Questionnaire and System Usability Scale**. Proceedings - 2017 1st International Conference on Informatics and Computational Sciences, ICICoS 2017. **Anais...IEEE**, nov. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/ICICOS.2017.8276345>>. Acesso em: 17 jun. 2019

[77] INDRIANA, M.; ADZANI, M. L. **UI/UX analysis & design for mobile e-commerce application prototype on Gramedia.com**. 2017 4th International Conference on New Media Studies (CONMEDIA). **Anais...IEEE**, 2 nov. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/CONMEDIA.2017.8266051>>. Acesso em: 14 jun. 2020

[78] NIELSEN, J. **Usability engineering**. San Francisco, CA, USA: Morgan Kaufmann Publishers Inc., 2004.

- [79] GANNEY, P. S.; PISHARODY, S.; CLARIDGE, E. **Software Engineering**. [s.l.: s.n.].
- [80] JORDAN, P. W. et al. **Usability Evaluation In Industry**. [s.l.] CRC Press, 1996. <https://doi.org/10.1201/9781498710411>
- [81] R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing** Vienna, Austria, 2019. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>
- [82] FALOTICO, R.; QUATTO, P. Fleiss' kappa statistic without paradoxes. **Quality and Quantity**, v. 49, n. 2, p. 463–470, 13 mar. 2015. <https://doi.org/10.1007/s11135-014-0003-1>
- [83] LEGENDRE, P. Species associations: the Kendall coefficient of concordance revisited. **Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics**, v. 10, n. 2, p. 226–245, jun. 2005. <https://doi.org/10.1198/108571105X46642>
- [84] LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–74, mar. 1977. <https://doi.org/10.2307/2529310>
- [85] SMITS, E. J. et al. Standardized handwriting to assess bradykinesia, micrographia and tremor in Parkinson's disease. **PLoS ONE**, v. 9, n. 5, 22 maio 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097614>
- [86] SAUNDERS-PULLMAN, R. et al. Validity of spiral analysis in Early Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 23, n. 4, p. 531–537, 15 mar. 2008. <https://doi.org/10.1002/mds.21874>
- [87] ALMEIDA, M. F. S. et al. Investigation of age-related changes in physiological kinetic tremor. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 38, n. 11, p. 3423–3439, 2010. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0098-z>
- [88] WESTIN, J. et al. A new computer method for assessing drawing impairment in Parkinson's disease. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 190, n. 1, p. 143–148, jun. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2010.04.027>
- [89] SURANGSRIRAT, D.; THANAWATTANO, C. **Android application for spiral analysis in Parkinson's disease**. Conference Proceedings - IEEE SOUTHEASTCON. **Anais...**2012. <https://doi.org/10.1109/SECon.2012.6196943>
- [90] SURANGSRIRAT, D. et al. **Tremor assessment using spiral analysis in time-frequency domain**. Conference Proceedings - IEEE SOUTHEASTCON. **Anais...**2013. <https://doi.org/10.1109/SECON.2013.6567469>
- [91] SAN LUCIANO, M. et al. Digitized spiral drawing: A possible biomarker for early Parkinson's disease. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, 1 out. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162799>
- [92] KHATAMINO, P.; CANTURK, I.; OZYILMAZ, L. A Deep Learning-CNN Based System for Medical Diagnosis: An Application on Parkinson's Disease Handwriting Drawings. **2018 6th International Conference on Control Engineering & Information Technology (CEIT)**, n. October, p. 1–6, 2018. <https://doi.org/10.1109/CEIT.2018.8751879>
- [93] MOETESUM, M. et al. Assessing visual attributes of handwriting for prediction of neurological disorders—A case study on Parkinson's disease. **Pattern Recognition Letters**, v. 121, p. 19–27, 15 abr. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2018.04.008>
- [94] PEREIRA, C. R. et al. **Deep learning-aided Parkinson's disease diagnosis from handwritten dynamics**. Proceedings - 2016 29th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns

- and Images, SIBGRAPI 2016. **Anais...IEEE**, out. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/SIBGRAPI.2016.054>>. Acesso em: 20 dez. 2018.
- [95] TOLONEN, A. et al. **Distinguishing Parkinson's disease from other syndromes causing tremor using automatic analysis of writing and drawing tasks**. 2015 IEEE 15th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering, BIBE 2015. **Anais...IEEE**, nov. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/BIBE.2015.7367690>>. Acesso em: 5 set. 2016
- [96] MATSUMOTO, Y.; TAMURA, M.; FUKUMOTO, I. **Development of pathological evaluating system of tremor disease by a tablet PC and accelerometers**. IFMBE Proceedings. **Anais...2009**. https://doi.org/10.1007/978-3-642-03885-3_131
- [97] KRAUS, P. H.; HOFFMANN, A. Spiralometry: Computerized assessment of tremor amplitude on the basis of spiral drawing. **Movement Disorders**, v. 25, n. 13, p. 2164–2170, 15 out. 2010. <https://doi.org/10.1002/mds.23193>
- [98] BAIN, P. G. et al. Assessing tremor severity. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 56, n. 8, p. 868–873, 1993. <https://doi.org/10.1136/jnnp.56.8.868>
- [99] BAJAJ, N. P. S. et al. Can spiral analysis predict the FP-CIT SPECT scan result in tremulous patients? **Movement Disorders**, v. 26, n. 4, p. 699–704, mar. 2011. <https://doi.org/10.1002/mds.23507>
- [100] PEREIRA, C. R. et al. **A step towards the automated diagnosis of parkinson's disease: Analyzing handwriting movements**. Proceedings - IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems. **Anais...Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.**, 24 jul. 2015. <https://doi.org/10.1109/CBMS.2015.34>
- [101] PEREIRA, C. R. et al. Convolutional neural networks applied for Parkinson's disease identification. In: **Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)**. [s.l.] Springer Verlag, 2016. v. 9605 LNCSp. 377–390.
- [102] PASSOS, L. A. et al. **Parkinson disease identification using residual networks and optimum-path forest**. SACI 2018 - IEEE 12th International Symposium on Applied Computational Intelligence and Informatics, Proceedings. **Anais...Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.**, 20 ago. 2018. <https://doi.org/10.1109/SACI.2018.8441012>
- [103] GUPTA, J. DAS; CHANDA, B. **Novel Features for Diagnosis of Parkinson's Disease from off-Line Archimedean Spiral Images**. 2019 IEEE 10th International Conference on Awareness Science and Technology, iCAST 2019 - Proceedings. **Anais...Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.**, 1 out. 2019. <https://doi.org/10.1109/ICAwST.2019.8923159>
- [104] DAROFF, R. B. et al. **Bradley's neurology in clinical practice**. 7. ed. London, UK: Elsevier, 2016.
- [105] DALAL, N.; TRIGGS, B. **Histograms of oriented gradients for human detection**. Proceedings - 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2005. **Anais...IEEE**, maio 2005. Disponível em: <<https://ieeexplore.ieee.org/document/8391187/>>
- [106] SALFIKAR, I.; SULISTIJO, I. A.; BASUKI, A. Automatic Samples Selection Using Histogram of Oriented Gradients (HOG) Feature Distance. **EMITTER International Journal of Engineering Technology**, v. 5, n. 2, p. 234–254, 2018.

<https://doi.org/10.24003/emitter.v5i2.182>

[107] MOKHTARI, M.; RAZZAGHI, P.; SAMAVI, S. **Texture classification using dominant gradient descriptor**. Iranian Conference on Machine Vision and Image Processing, MVIP. *Anais...IEEE*, set. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1109/IranianMVIP.2013.6779958>>

[108] XIAO, Z. et al. **Traffic sign detection based on histograms of oriented gradients and boolean convolutional neural networks**. Proceedings - 2017 International Conference on Machine Vision and Information Technology, CMVIT 2017. *Anais...Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.*, 14 mar. 2017. <https://doi.org/10.1109/CMVIT.2017.26>

[109] ZHAO, Y. et al. Mammographic Image Classification System via Active Learning. *Journal of Medical and Biological Engineering*, v. 39, n. 4, p. 569–582, 5 ago. 2019. <https://doi.org/10.1007/s40846-018-0437-3>

[110] BREIMAN, L. Random forests. *Machine Learning*, v. 45, n. 1, p. 5–32, mar. 2001. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>

[111] BERNARD, S.; HEUTTE, L.; ADAM, S. **Influence of hyperparameters on random forest accuracy**. Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). *Anais...Springer*, 10 jun. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-02326-2_18>. Acesso em: 26 abr. 2019

[112] RAMANI, R. G.; SIVAGAMI, G. **Parkinson Disease classification using data mining algorithms** *International Journal of Computer Applications*. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Parkinson-Disease-Classification-using-Data-Mining-Ramani-Sivagami/e89bcbbc3dca714b0e1be724f7a92126311b1f3c>>. Acesso em: 26 abr. 2019.

[113] RACZKO, E.; ZAGAJEWSKI, B. Comparison of support vector machine, random forest and neural network classifiers for tree species classification on airborne hyperspectral APEX images. *European Journal of Remote Sensing*, v. 50, n. 1, p. 144–154, 9 jan. 2017. <https://doi.org/10.1080/22797254.2017.1299557>

[114] DARNALL, N. D. et al. Application of machine learning and numerical analysis to classify tremor in patients affected with essential tremor or Parkinson's disease. *Gerontechnology*, v. 10, n. 4, p. 208–219, 2012. <https://doi.org/10.4017/gt.2012.10.4.002.00>

[115] JEON, H. et al. High-accuracy automatic classification of Parkinsonian tremor severity using machine learning method. *Physiological Measurement*, v. 38, n. 11, p. 1980–1999, 2017. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa8e1f>

[116] SPYERS-ASHBY, J. M. et al. Classification of normal and pathological tremors using a multidimensional electromagnetic system. *Medical Engineering and Physics*, v. 21, n. 10, p. 713–723, 1999. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(00\)00004-7](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(00)00004-7)

[117] DROTÁR, P. et al. Decision support framework for Parkinson's disease based on novel handwriting markers. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, v. 23, n. 3, p. 508–516, 2015.

[118] KIM, T. K. T test as a parametric statistic. *Korean Journal of Anesthesiology*, v. 68, n. 6, p. 540–546, 1 dez. 2015. <https://doi.org/10.4097/kjae.2015.68.6.540>

[119] BRODERSEN, K. H. et al. **The balanced accuracy and its posterior distribution**. Proceedings - International Conference on Pattern Recognition. *Anais...2010*.

<https://doi.org/10.1109/ICPR.2010.764>

[120] CHOWDHURY, S. A.; KOWSAR, M. M. S.; DEB, K. Human detection utilizing adaptive background mixture models and improved histogram of oriented gradients. **ICT Express**, v. 4, n. 4, p. 216–220, 1 dez. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.icte.2017.11.016>

[121] CHOLLET, F. **Deep Learning with Python**. 1st. ed. USA: Manning Publications Co., 2017.

[122] MULLIN, M.; SUKTHANKAR, R. **Complete Cross-Validation for Nearest Neighbor Classifiers**. Computing. **Anais...**1997. Disponível em: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.70.9106>>. Acesso em: 11 abr. 2020

[123] MUCHA, J. et al. Identification and Monitoring of Parkinson's Disease Dysgraphia Based on Fractional-Order Derivatives of Online Handwriting. **Applied Sciences**, v. 8, n. 12, p. 2566, 11 dez. 2018. <https://doi.org/10.3390/app8122566>

[124] PRASHANTH, R. et al. High-Accuracy Detection of Early Parkinson's Disease through Multimodal Features and Machine Learning. **International Journal of Medical Informatics**, v. 90, p. 13–21, 1 jun. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.03.001>

[125] ZHU, W.; ZENG, N.; WANG, N. **Sensitivity, specificity, accuracy, associated confidence interval and ROC analysis with practical SAS® implementations**. Northeast SAS Users Group 2010: Health Care and Life Sciences. **Anais...**2010

[126] QUINN, G. P.; KEOUGH, M. J. **Experimental Design and Data Analysis for Biologists**. [s.l.] Cambridge University Press, 2002. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511806384>

[127] DRISCOLL, W. C. Robustness of the ANOVA and Tukey-Kramer statistical tests. **Computers and Industrial Engineering**, v. 31, n. 1–2, p. 265–268, 1996. [https://doi.org/10.1016/0360-8352\(96\)00127-1](https://doi.org/10.1016/0360-8352(96)00127-1)

[128] JANKOVIC, J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: Clinical manifestations. **Movement Disorders**, v. 20, n. SUPPL. 11, p. S11–S16, maio 2005. <https://doi.org/10.1002/mds.20458>

[129] AULDS, C. **Linux Apache Web Server Administration**. [s.l.] Neil Edde, 2001.

[130] **w3resource**. Disponível em: <<https://www.w3resource.com/python/cgi-programming.php>>. Acesso em: 21 jan. 2021.

A. Material suplementar

Este apêndice agrega os materiais produzidos, tais como: *software*, *scripts*, diagramas, banco de dados, durante o desenvolvimento desta tese. Os capítulos que possuem material sensível e que cujo compartilhamento não é permitido não estão presentes em repositórios públicos.

Capítulo 3

O código fonte de todo o sistema, a estrutura do banco de dados, e as instruções básicas de funcionamento e instalação do sistema encontram-se disponíveis pelos repositórios:

- Zenodo: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4157489>
- GitHub: <https://github.com/jpfolador/sidabi>

Capítulo 4

Os arquivos contendo uma parte da coleta de dados e os códigos utilizados na avaliação de usabilidade do SIDABI por 36 examinadores (não identificados por razões éticas) estão disponíveis nos seguintes repositórios:

- Zenodo: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4158836>
- GitHub: <https://github.com/jpfolador/susEvaluation>

Capítulo 5

Os arquivos contendo uma parte da coleta de dados (sem identificação) e o *script* modelo criado para análise da concordância entre os examinadores. O código desenvolvido na linguagem R e os dados estão disponíveis em:

- GitHub: <https://github.com/jpfolador/scatterBlandAltmanGraph>

O arquivo CSV com uma amostra dos dados (sem identificação) e o código desenvolvido na linguagem R para a avaliação entre as médias das idades entre os grupos, usando o teste t, estão disponíveis em:

- GitHub: <https://github.com/jpfolador/ttest>

Capítulo 6

Um material no formato multimídia foi criado e disponibilizado no repositório Zenodo a fim de ilustrar a avaliação do sintoma do tremor usando desenhos manuscritos, visão computacional e inteligência artificial. O material está disponível em:

- GitHub: <https://zenodo.org/record/4540285>

B. Interfaces do SIDABI

Este apêndice traz alguns exemplos das interfaces desenvolvidas do Sistema Integrado de Dados Biomédicos – SIDABI.

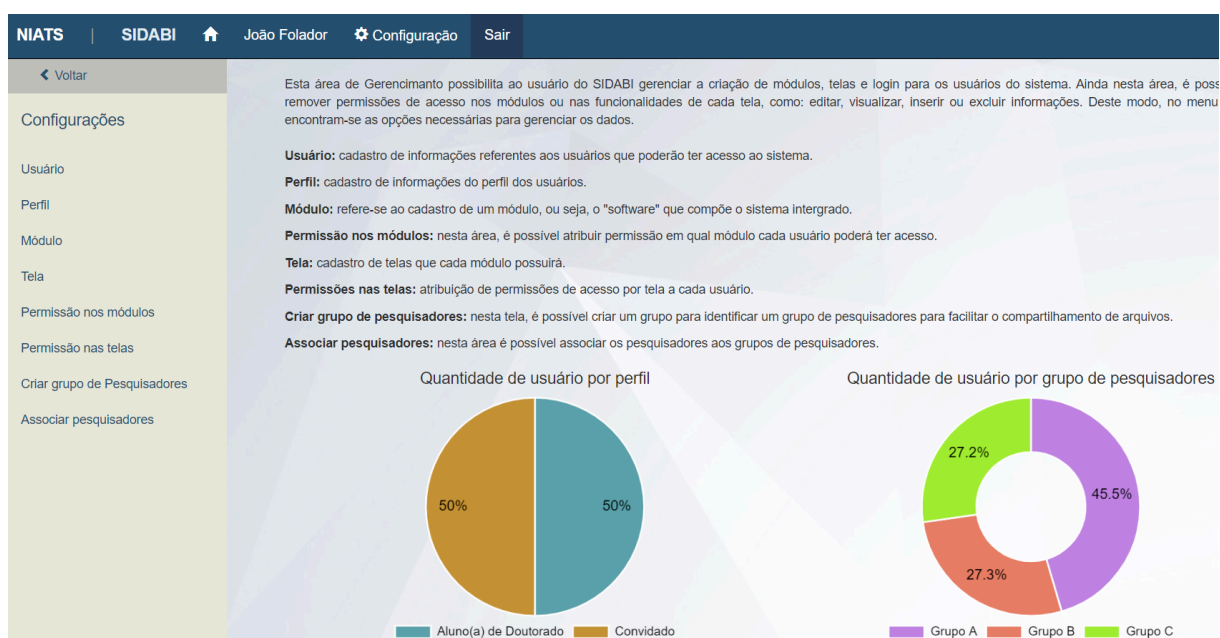


Figura B.1 Interface inicial do módulo de segurança.



Figura B.2 Interface de criação de questionários / escalas personalizadas do módulo de avaliação clínica.

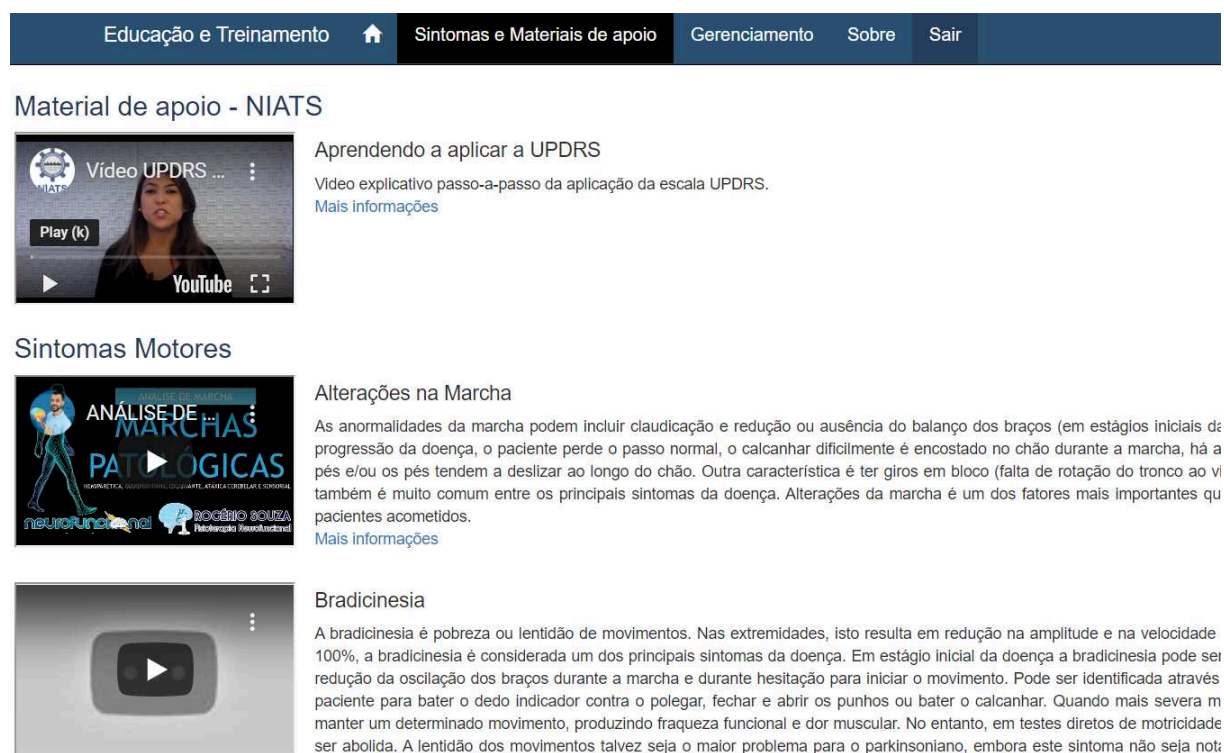


Figura B.3 Tela inicial do módulo de Educação e Treinamento.

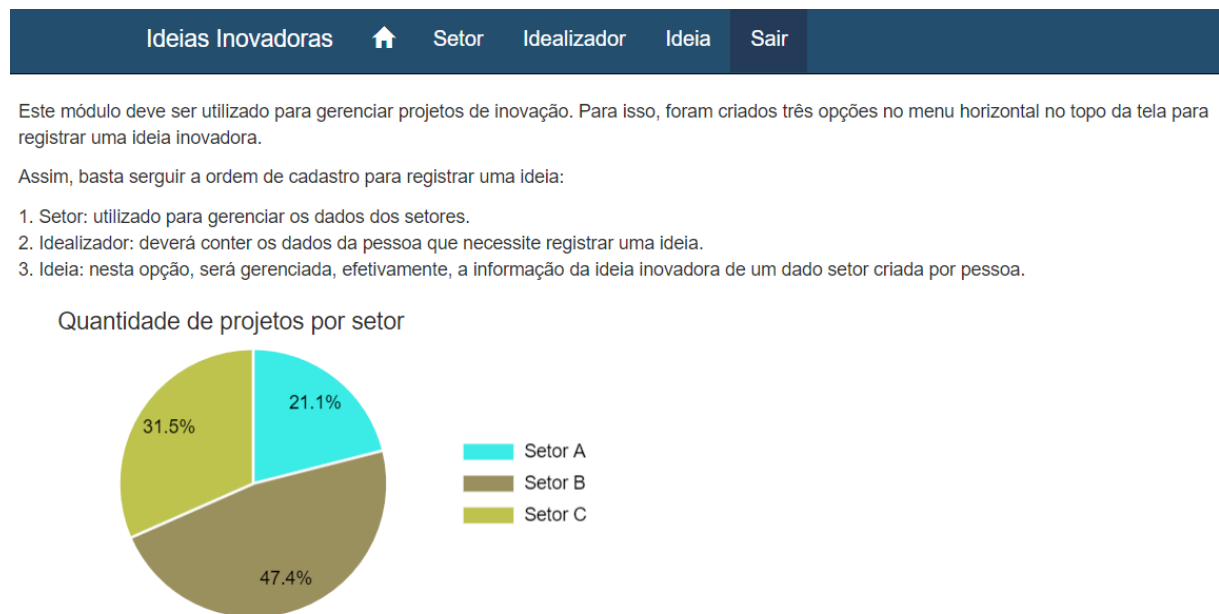





Figura B.4 Interface de entrada do módulo de ideias inovadores.

Gerenciamento de dados  Principal Gerenciamento Sobre Sair

Gerenciamento 

Equipamento
Estudo
Grupo de estudo
Associar Participantes-Grupo
Protocolo
Sessão de coleta
Baixar arquivos

Incluir 

Grupo de estudo

Participante

Equipamento

Protocolo

Data da sessão

Hora

Medicação

Arquivo Nenhum arquivo selecionado
Arquivo de até 1 GB
(edf, txt, csv, png, jpg, zip, rar)

O arquivo será compartilhado com os grupo de pesquisadores ☐ Individual

Observação



 Enviar  Cancelar

Figura B.5 Interface de controle de dados de sessão de coleta do módulo de gerenciamento de dados de pesquisa.

The interface features a top navigation bar with links: Pesquisa de dados, Principal, Gerenciamento (active), Sobre, and Sair. A left sidebar under 'Gerenciamento' contains links: Consultar dados, Detectar tremor, and Relatório de avaliação do tremor. The main area is titled 'Filtros para consulta de informações no SIDABI' and includes the following controls:

- Tipo de dado:** Dropdown menu set to 'Todos os Formatos de arquivos'.
- Idade (anos):** Two input fields separated by 'à', with an example text 'Ex.: Idade de 45 à 73 anos, 56 anos, etc.'.
- Sexo:** Dropdown menu set to 'Todos'.
- Tipo Sanguíneo:** Dropdown menu set to 'Qualquer tipo'.
- Diagnóstico:** Dropdown menu set to 'Todos'.
- Estado:** Text input field with a search icon.
- Cidade:** Text input field with a search icon.
- Arquivos dos grupos de pesquisadores:** A checkbox labeled 'Individual' which is currently unchecked.
- Buttons:** 'Limpar filtros' and 'Procurar dados'.

Figura B.6 Interface do módulo de pesquisa e análise de dados.

The interface features a top navigation bar with links: Pesquisa de dados, Principal, Gerenciamento (active), Sobre, and Sair. A left sidebar under 'Gerenciamento' contains links: Consultar dados, Detectar tremor, and Relatório de avaliação do tremor. The main area is titled 'Detectar o tremor por meio de desenhos manuscritos' and includes the following controls:

- Tipo do Desenho:** Dropdown menu set to 'Onda Sinusoidal'.
- Desenho:** A file selection area showing 'Escolher arquivo' and 'onda_pd.jpg'. Below is a preview of a hand-drawn sinusoidal wave on a white background with a blue border, set against a gray checkered background.
- Subir imagem:** A button to upload the image.
- Classificador:** Dropdown menu set to '1D-Convolutional Neural Network'.
- Checkbox:** 'Entendo sobre os classificadores e quero escolher outro.' which is currently unchecked.
- Button:** 'Analisar'.

Figura B.7 Funcionalidade de detecção de tremor em desenhos manuscritos.

Pesquisa de dados Principal Gerenciamento Sobre Sair

Gerenciamento

Consultar dados

Detectar tremor

Relatório de avaliação do tremor

Subir imagem

Classificador 1D-Convolutional Neural Network

☐ Entendo sobre os classificadores e quero escolher outro.

Analisar

Resultado da análise O desenho manuscrito carregado foi avaliado com sucesso e resultou nas seguintes probabilidades:

Sem presença de tremor	Com presença de tremor
2.00 %	98.00 %

Participante / Paciente

Data/Hora

Observação Informações extras sobre o participante / paciente e/ou avaliação do tremor

Limpar Salvar a avaliação

Figura B.8 Funcionalidade de detecção de tremor em desenhos manuscritos com resultado após predição.