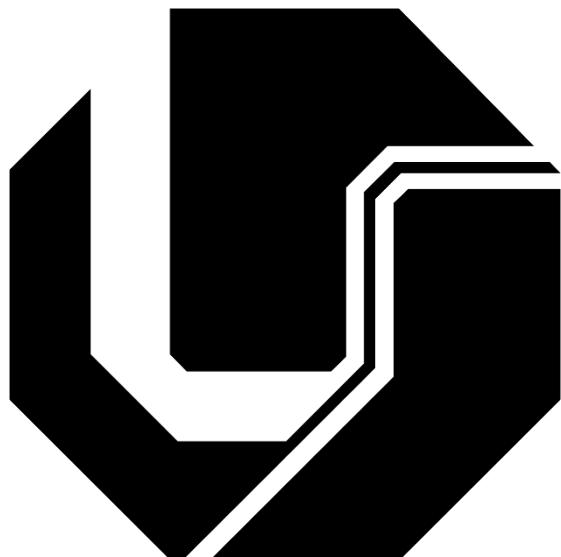


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**LUCIANO BRINCK PERES**



**DISCRIMINAÇÃO DO TREMOR EM REPOUSO DO PUNHO ENTRE  
INDIVÍDUOS COM E SEM A DOENÇA DE PARKINSON POR MEIO DE  
SENSORES INERCIAIS E CLASSIFICADORES**

Uberlândia  
2021

**LUCIANO BRINCK PERES**

**DISCRIMINAÇÃO DO TREMOR EM REPOUSO DO PUNHO ENTRE  
INDIVÍDUOS COM E SEM A DOENÇA DE PARKINSON POR MEIO DE  
SENSORES INERCIAIS E CLASSIFICADORES**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Engenharia Biomédica

Uberlândia, 10 de dezembro de 2021.

**Banca Examinadora**

Prof. Dr. Adriano Alves Pereira – UFU (Orientador)

Prof. Dr. Gilmar da Cunha Sousa – UFU

Prof. Dra. Selma Terezinha Milagre – UFU

Prof. Dr. Bruno Coelho Calil – UNA

Prof. Dra. Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva - UNIFIMES

---

Prof. Dr. Adriano Alves Pereira

Orientador

**LUCIANO BRINCK PERES**

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

P437	Peres, Luciano Brinck, 1990-
2021	Discriminação do tremor em repouso do punho entre indivíduos com e sem a doença de parkinson por meio de sensores inerciais e classificadores [recurso eletrônico] / Luciano Brinck Peres. - 2021.
<p>Orientador: adriano alves pereira. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Engenharia Elétrica. Modo de acesso: Internet. Disponível em: <a href="http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.680">http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.680</a> Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p>	
<p>1. Engenharia elétrica. I. pereira, adriano alves, 1964-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.</p>	
CDU: 621.3	

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica  
 Av. João Naves de Ávila, 2121, Bloco 3N - Bairro Santa Mônica, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: (34) 3239-4707 - www.posgrad.feelt.ufu.br - copel@ufu.br


**ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO**

Programa de Pós-Graduação em:	Engenharia Elétrica				
Defesa de:	Tese de Doutorado, 294, PPGEELT				
Data:	Dez de dezembro de dois mil e vinte e um	Hora de início:	08:00	Hora de encerramento:	11:30
Matrícula do Discente:	11623EEL010				
Nome do Discente:	Luciano Brinck Peres				
Título do Trabalho:	Discriminação do tremor em repouso do punho entre indivíduos com e sem a doença de Parkinson por meio de sensores inerciais e classificadores				
Área de concentração:	Processamento da informação				
Linha de pesquisa:	Engenharia biomédica				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Coordenador do projeto: Adriano Alves Pereira . Título do projeto: Caracterização de sinais motores da doença de Parkinson por meio de sensores capacitivos sem contato. Agência financiadora: CNPQ. Número do processo na agência financiadora: 310911/2017-6 . Vigência do projeto: 28/02/2022				

Reuniu-se por meio de videoconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, assim composta: Professores Doutores: Selma Terezinha Milagre - FEELT/UFU; Gilmar da Cunha Sousa - ICBIM/UFU; Bruno Coelho Calil - UNA; Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva - UNIFIMES; Adriano Alves Pereira - FEELT/UFU, orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Adriano Alves Pereira, 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(as) 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(a).

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 **Ana Paula Sousa Paixão Barroso da Silva, Usuário Externo**, em 10/12/2021, às 11:47, 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 **Selma Terezinha Milagre, Professor(a) do Magistério Superior**, em 10/12/2021, às 11:48, 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 **Bruno Coelho Calil, Usuário Externo**, em 10/12/2021, às 11:49, 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 10/12/2021, às 11:50, 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 **Gilmar da Cunha Sousa, Usuário Externo**, em 10/12/2021, às 12:13, 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](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador 3246749 e o código CRC BAFA6152.

## **DEDICATÓRIA**

*“E tudo quanto fizerdes, fazei-o de coração, como ao Senhor, e não aos homens, sabendo que do Senhor recebereis como recompensa a herança; servi a Cristo o SENHOR...”* Colossenses 3.24-25. Nada em minha vida seria possível (nem mesmo a vida eu teria) se não fosse graças ao meu Senhor Cristo Jesus. Dedico não só este trabalho, mas todas as conquistas que graças a Ele obtive. Ao dono de todas as coisas. Ao meu amado Senhor, dedico todo este trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

*“Não existe crescimento na zona de conforto e não existe conforto na zona do crescimento”*

Agradeço a todos que direta ou indiretamente estiveram envolvidos na minha vida nesses últimos anos de dedicação e trabalho. Em especial, gostaria de citar minha esposa Karla e minhas filhas Laura e Fernanda que mais me apoiaram e me sustentaram nos momentos mais dificeis. Aos meus pais, meu orientador Adriano Alves Pereira, ao professor Adriano de Oliveira Andrade, sem os quais nada deste trabalho teria se realizado.

Obrigado a todos os servidores da Universidade Federal de Uberlândia, que com seu mero labor do dia a dia me possibilitaram concluir este trabalho. Aos colegas do NIATS com quem convivi nos últimos anos e a todos os participantes desta pesquisa que doaram seu tempo e esforço para que os dados que deram origem a este trabalho pudessem ser coletados.

Obrigado aos órgãos de fomento que financiam não somente a minha pesquisa, mas a de vários colegas, dos quais me recuso a citar todos os nomes para não correr o risco de ser injusto com alguém por um lapso de memória. Obrigado CAPES e FAPEMIG.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ApEn – Entropia aproximada

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CVM - Contração Voluntária Máxima

DBS – *Deep Brain Stimulation*

DP – Doença de Parkinson

F50 – Frequência mediana

FAPEMIG - Fundação de Amparo à Pesquisas de Minas Gerais

FMEAN – Frequência média

FN – Falso negativo

FP – Falso positivo

FPEAK – Frequência de pico

FuzEn – Entropia fuzzy

HY - Hoehn and Yahr

KNN – *K Nearest Neighbour*

MAV – Valor médio absoluto

MAVFD – Primeira diferença do valor médio absoluto

MAVSD – Segunda diferença do valor médio absoluto

MDS–UPDRS - *Sociedade de transtorno do Movimento (Movement Disorder Society)* - Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)

NB – Naive Bayes

RF – Random Forest

RMS – Valor quadrático médio

S<sub>DP</sub> – Grupo dos indivíduos com a doença de Parkinson

S<sub>H</sub> – Grupo dos indivíduos sem a doença de Parkinson

SVM – Support Vector Machine

TN – Verdadeiro negativo

TP – Verdadeiro positivo

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

UPDRS - Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)

ZC – Cruzamento por zero

ZS – Z-score

## RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica que afeta o sistema motor. Os sintomas motores associados são rigidez muscular, bradicinesia, tremores e distúrbios da marcha. O diagnóstico correto, especialmente nos estágios iniciais, é fundamental para a qualidade de vida do indivíduo com a DP. No entanto, os métodos utilizados para o diagnóstico da DP ainda são baseados em critérios subjetivos com o uso de escalas como por exemplo a *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS). Portanto, o objetivo deste estudo é verificar se uma combinação de características extraídas de sinais de sensores inerciais, por meio do tremor em repouso do punho conseguem discriminar dados de indivíduos com DP dos dados de indivíduos sem a DP (neste trabalho considerado saudáveis). Este trabalho conta com a participação de 27 indivíduos sendo 15 com a DP nos estágios iniciais (escore Hoehn and Yahr 1 e 2) e 12 indivíduos sem a DP. Duas unidades de medição inercial (IMU) foram posicionadas no membro mais acometido por tremor na população com a DP e no membro dominante dos indivíduos sem a DP. Um IMU foi posicionado sobre o dorso da mão e o outro na região posterior do antebraço. Os IMUs usados neste estudo são dotados de três sensores, cada um, um acelerômetro, um giroscópio e um magnetômetro, assim o sistema completo é formado por 6 sensores. Todos os 3 sensores são capazes de detectar movimento ao longo dos 3 eixos. As características extraídas dos dados estão relacionadas com a amplitude do sinal, frequência, entropia, variabilidade e forma de distribuição. No total, 108 características foram extraídas (18 para cada sensor). Para auxiliar no processo de classificação, foram feitos testes com diferentes porcentagens das características extraídas, de acordo com a importância dessas características para a classificação dos indivíduos. A importância das características foi determinada pela função *Relief* do software R. A análise teve início com 10% das características consideradas mais importantes, havendo um incremento de 10 em 10% até chegar a 100%. Durante o processo de incremento, foi calculada a sensibilidade, especificidade, precisão e acurácia dos classificadores utilizados. Os classificadores utilizados foram: Random Forest (RF), Support Vector Machine (SVM), K-Nearest Neighbor (KNN) e Naive Bayes (NB). Os percentuais mais altos de sensibilidade e acurácia (86,6% e 84,4% respectivamente) foram obtidos com uma combinação de 10% das características pelo classificador KNN. Para a precisão e especificidade (95,3% e 92,8% respectivamente) os melhores resultados

foram obtidos com o NB usando 100% das características. Tendo em vista os resultados obtidos foi possível concluir que, os pacientes em estágios iniciais da DP podem ser diagnosticados com sucesso usando sensores inerciais e classificadores para o tremor em repouso de punho.

**Palavras-Chave:** Doença de Parkinson, sensores inerciais, classificadores, tremor de repouso

## ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurological disease that affects the motor system. Associated motor symptoms are muscle stiffness, bradykinesia, tremors, and gait disorders. The correct diagnosis, especially in the early stages, is fundamental for the quality of life of the individual with PD. However, the methods used for the diagnosis of PD are still based on subjective criteria with the use of scales such as the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS). Therefore, the aim of this study is to verify whether a combination of characteristics extracted from signals from inertial sensors, through tremor at rest of the wrist, can discriminate data from individuals with PD from data of individuals without PD (in this study considered healthy). This study has the participation of 27 individuals, 15 with PD in the early stages (Hoehn and Yahr score 1 and 2) and 12 individuals without PD. Two units of inertial measurement (IMU) were positioned in the most tremor-affected limb in the population with PD and in the dominant limb of individuals without PD. One IMU was positioned on the back of the hand and the other on the posterior region of the forearm. The IMUs used in this study are equipped with three sensors, each, an accelerometer, a gyroscope and a magnetometer, so the complete system consists of 6 sensors. All 3 sensors are capable of detecting movement along the 3 axes. The characteristics extracted from the data are related to signal amplitude, frequency, entropy, variability and distribution form. In total, 108 characteristics were extracted (18 for each sensor). To assist in the classification process, tests were performed with different percentages of the extracted characteristics, according to the importance of these characteristics for the classification of individuals. The importance of the characteristics was determined by the Relief function of the software R. The analysis started with 10% of the most important characteristics, with an increase of 10% until reaching 100%. During the increment process, the sensitivity, specificity, accuracy and accuracy of the classifiers used were calculated. The classifiers used were: Random Forest (RF), Support Vector Machine (SVM), K-Nearest Neighbor (KNN) and Naive Bayes (NB). The highest percentages of sensitivity and accuracy (86.6% and 84.4% respectively) were obtained with a combination of 10% of the characteristics by the KNN classifier. For precision and specificity (95.3% and 92.8%, respectively) the best results were obtained with NB using 100% of the characteristics. In view of the results obtained, it was possible to conclude that patients in early stages of

PD can be successfully diagnosed using inertial sensors and classifiers for tremor at rest of the wrist.

**Keywords:** Parkinson disease, inertial sensors, classifiers, Rest tremor

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1</b> - Posição do participante no momento da coleta e localização dos sensores inerciais (IMUs) .....	47
<b>Figura 2</b> - Sinal gerado pelo acelerômetro de um dos participantes com a DP, em que: a) sinal no eixo X. b) sinal no eixo Y. c) sinal no eixo Z. d) Resultante (azul) e pulso manual (vermelho). ....	58
<b>Figura 3</b> - Sinal gerado pelo giroscópio de um dos participantes com a DP, em que: a) sinal no eixo X. b) sinal no eixo Y. c) sinal no eixo Z. d) Resultante (azul) e pulso manual (vermelho). ....	59
<b>Figura 4</b> - Sinal gerado pelo magnetômetro de um dos participantes com a DP, em que: a) sinal no eixo X. b) sinal no eixo Y. c) sinal no eixo Z. d) Resultante (azul) e pulso manual (vermelho). ....	59
<b>Figura 5</b> - Performance dos Classificadores em relação ao número de características. Métricas: a) sensibilidade, b) especificidade, c) precisão e d) acurácia.	61

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Situação clínica e demográfica dos participantes da pesquisa ...	46
Tabela 2 - Score UPDRS e HY dos participantes com DP.....	46
Tabela 3 - Matriz de Confusão .....	57
Tabela 4 – 10% do total de características consideradas mais importantes	60
Tabela 5 - Resultados dos classificadores KNN, SVM, RF and NB.....	61

# **SUMÁRIO**

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO .....	20
1.1 - MOTIVAÇÃO.....	24
1.2 - JUSTIFICATIVA .....	24
1.3 - OBJETIVOS .....	25
1.3.1 - OBJETIVO GERAL.....	25
1.3.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
1.4 - HIPÓTESE .....	26
1.5 - Produção Acadêmica no Período.....	26
1.5.1 - Produção Publicada Em Anais de Eventos.....	26
1.5.2 - Produção Publicada em Periódicos .....	27
CAPÍTULO 2 – ESTADO DA ARTE .....	28
2.1 - Sintomas Motores .....	28
2.1.1 – Tremor .....	28
2.1.2 – Bradicinesia .....	30
2.1.3 – Rrigidez muscular .....	31
2.2 - Diagnóstico .....	31
2.3 - A Quantificação dos Sintomas Motores .....	32
2.4 - A Escolha dos Classificadores.....	33
CAPÍTULO 3 – FERRAMENTAS PARA O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PARKINSON .....	37

3.1 – Unidade de medida inercial (Inertial Measurement Unit) .....	37
3.1.1 - Acelerômetro .....	37
3.1.2 - Giroscópios.....	38
3.1.3 - Magnetômetros .....	38
3.2 – Classificadores Utilizados Neste Estudo .....	38
3.2.1 - K-Nearest Neighbors .....	38
3.2.2 - Naive Bayes.....	39
3.2.3 - Random Forest.....	40
3.2.4 - Support Vector Machines .....	41
CAPÍTULO 4 – MÉTODOS .....	43
4.1 - Aspectos Éticos .....	43
4.2 – Participantes.....	43
4.2.1 – Critérios de Inclusão .....	44
4.2.2 - Critérios de exclusão .....	44
4.3 - Coleta de dados.....	45
4.4 - Pré-processamento do Sinal .....	47
4.5 - Extração das Características .....	48
4.5.1 - Características relacionadas à amplitude.....	48
4.5.2 - Características relacionadas com a frequência .....	49
4.5.3 - Características relacionadas com a entropia.....	51
4.5.4 - Características relacionadas com a variabilidade .....	53

4.5.5 - Características relacionadas com a forma da distribuição de frequência das características do sinal.....	54
4.6 - Seleção das Características.....	55
4.7 - Classificadores.....	55
4.8 - Análise Estatística .....	56
CAPÍTULO 5 – RESULTADOS.....	58
CAPÍTULO 6 – DISCUSSÃO .....	62
6.1 - Avaliação das Características Extraídas .....	62
6.2 - Avaliação dos Classificadores .....	63
6.3 - Percentual das Características .....	65
CONCLUSÕES .....	67
REFERÊNCIAS .....	69

## PREFÁCIO

Esta tese foi dividida em 6 capítulos.

O primeiro capítulo traz a introdução do trabalho, objetivos específicos, a hipótese que deu origem ao trabalho e as publicações realizadas pelo autor ao longo de seu período acadêmico.

O segundo capítulo trata do estado da arte. Nele é falado sobre a doença de Parkinson, dos sintomas motores da doença, os classificadores utilizados e como eles se relacionam com o tema do trabalho.

O capítulo 3 mostra o que a literatura traz a respeito dos métodos objetivos para a mensuração dos sintomas e diagnósticos da DP.

No Capítulo 4 é explicado o método que foi utilizado para a coleta dos dados dos participantes, o protocolo, os equipamentos e bibliotecas usada para a análise dos dados.

Os resultados estão presentes no quinto capítulo em que são apresentados por meio de gráficos e tabelas para facilitar o entendimento do leitor.

O sexto capítulo traz a discussão dos resultados e sua comparação com o que foi encontrado na literatura e com o que se esperava através da hipótese traçada.

As páginas seguintes trarão as conclusões, proposta para trabalhos posteriores e as referências bibliográficas utilizadas na escrita desta tese.

## **CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO**

A doença de Parkinson (DP) foi inicialmente observada e descrita por James Parkinson como sendo uma síndrome neurológica em seu artigo *An Essay on the Shaking Palsy* (JOST; REICHMANN, 2017), anteriormente a este estudo, alguns sintomas da doença já haviam sido publicados e observados em vários textos existentes na literatura, mas tratando os sintomas de forma separada, não fazendo a ligação com um novo tipo de síndrome (GOETZ, 2011) e (ZHANG; DONG; ROMÁN, 2006).

Vários pesquisadores colaboraram na tentativa do entendimento da DP, dentre estes destacam-se os trabalhos de Charcot que foi o primeiro a chamar a síndrome de DP em homenagem a James Parkinson. Charcot definiu sinais da doença (tremor, bradicinesia, rigidez e dificuldades do equilíbrio) que até hoje são utilizados para diferenciar a DP de outras síndromes neurológicas tais como a *paralysis agitans or shaking palsy*, além disso, foi pioneiro no tratamento para a doença (CHARCOT, 1877). Posteriormente (GREENFIELD; BOSANQUET, 1953) fizeram uma das mais completas análises patológicas conhecidas, descrevendo as lesões no cérebro na presença da DP. Finalmente, (HOEHN; YAHR, 1967) estudaram a evolução da DP e a dividiram em 5 estágios baseados nas incapacidades clínicas.

A causa da DP ainda é desconhecida. Porém, vários fatores podem ser considerados como sendo de risco para a DP, incluindo gênero (mulheres tem uma probabilidade ligeiramente maior devido a longevidade), etnia (a DP possui uma maior prevalência na Europa e na América do Norte), genética, exposição a substâncias tóxicas, sequela da encefalite letárgica, traumatismo craniano e estresse emocional (TANNER; GOLDMAN, 1996). Entretanto, o principal fator de risco é a idade (BRONSTEIN et al., 2009). Sendo assim, espera-se que sua prevalência aumente drasticamente nos próximos anos devido ao envelhecimento da população (MASSANO; BHATIA, 2012).

Os sintomas da DP podem ser não motores ou motores. Os sintomas não motores incluem características neuropsiquiátricas, disautonomia, distúrbio do sono, disfunções sensoriais, dor e fadiga (MASSANO; BHATIA, 2012). Os sintomas motores que podem ser apresentados são a rigidez muscular, bradicinesia, tremores e problemas

de marcha (SHARMA; SZETO; DESILETS, 2012), sendo o tremor de repouso o principal sintoma motor apresentado (cerca de 70% dos indivíduos) (LENZ et al., 1994). Portanto, a DP pode causar sérios impactos na vida social e pessoal do paciente incluindo a incapacidade de se alimentar sozinho, beber água, escrever, caminhar e até mesmo falar (TESKEY; ELHABIBY; EL-SHEIMY, 2012).

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, mas apesar disso, os dados epidemiológicos não são determinados com precisão (MASSANO; BHATIA, 2012). Essa dificuldade pode ser explicada pelos diferentes critérios utilizados nos diferentes estudos e pela precisão do diagnóstico da DP (TANNER; GOLDMAN, 1996) e (MASSANO; BHATIA, 2012).

É comumente aceito que a DP possui uma prevalência de aproximadamente 1 a 2% da população acima de 65 anos de idade e 0,3% na população em geral (MASSANO; BHATIA, 2012). Estima-se que em 2020, a DP teria acometido mais de 9 milhões de pessoas ao redor do mundo (RAY DORSEY et al., 2018).

O impacto da DP na qualidade de vida, na diminuição da capacidade em realizar atividades da vida diária, somada à sua prevalência tornam o diagnóstico correto da DP fundamental para que se possa traçar tratamentos e medidas que possam atenuar os sintomas, melhorando a capacidade dos indivíduos de retomarem suas atividades da vida diária normalmente (RIZZO et al., 2016). A avaliação correta da DP poderá auxiliar os clínicos nas intervenções corretivas e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com DP (MANCINI et al., 2015).

O diagnóstico da DP não é uma tarefa simples, visto que o diagnóstico pode ser alterado com a idade do indivíduo e a evolução dos sintomas (CASLAKE et al., 2008). A ferramenta mais comum para o diagnóstico da DP é a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) KUHNER (2017). A UPDRS combina uma série de escalas clínicas e questionários que objetivam avaliar a presença e progressão dos sintomas motores da DP Goetz (2007). Apesar de ser a mais utilizada, a UPDRS possui algumas limitações, pois consome muito tempo para ser aplicada e possui um alto grau de subjetividade Kuhner ( 2017). Um exemplo desta subjetividade é apresentado em estudos que mostram uma tendência dos avaliadores em subavaliar a gravidade do tremor do lado menos afetado quando o outro lado apresenta um tremor severo Lee (2015). Desta forma,

com o uso da UPDRS, o diagnóstico acaba sendo mais dependente do profissional que o realiza em detrimento do paciente, pois a experiência do profissional acaba sendo um fator tão decisivo quanto a apresentação dos sintomas no momento do diagnóstico. Adicionalmente, os sintomas da DP podem variar devido a diversos fatores tais como, humor, alimentação, hábitos diários do paciente, ausência ou não de medicação para tratamento dos sintomas e idade De Venuto (2017). Uma solução para estas limitações da UPDRS poderia ser a utilização de métodos objetivos Salarian (2004).

Pesquisadores e médicos têm sentido, nos últimos anos, a necessidade de se encontrar métodos capazes de diagnosticar a DP de forma mais objetiva. A literatura apresenta algumas propostas utilizando métodos objetivos para o diagnóstico da DP (NIAZMAND et al., 2011), dentre estes métodos destacam-se aqueles relacionados à avaliação do movimento. Essa preferência é justificada pelo fato de que os sintomas e os resultados do tratamento se manifestam nos movimentos por meio do tremor, bradicinesia, e discinesias (MANCINI et al., 2015). No entanto, estes métodos devem analisar a qualidade dos movimentos. Para esse fim seria necessário um sistema que identifique com exatidão o movimento (detecção) e que determine o início e o término de cada movimento, tais como os sensores inerciais (MANCINI et al., 2015). A análise de movimento por meio de sensores inerciais (acelerômetros, giroscópios e magnetômetros) é bastante difundido, devido ao seu tamanho e baixo custo, isso permite que ele seja facilmente montado e posicionado em diferentes regiões do corpo humano (TESKEY; ELHABIBY; EL-SHEIMY, 2012).

A partir dos dados inerciais é possível extrair características que serão utilizadas para diagnóstico da DP. Atualmente, existe uma grande quantidade de estudos propondo métodos para diagnósticos mais objetivos da DP utilizando sensores inerciais e classificadores. A utilização de classificadores, tais como *Random Forest* (RF), *Support Vector Machine* (SVM), *K-Nearest Neighbor* (KNN) e *Naive Bayes* (NB), têm ajudado a diferenciar o tremor da DP do tremor essencial. O classificador RF é muito utilizado em estudos que classificam indivíduos com a DP dentro de suas subclasses. Kuhner (2017) propôs em seu estudo, um método para quantificar de forma objetiva o tremor dos indivíduos com a DP, utilizando um classificador RF, que objetivava classificar os indivíduos segundo o grau de intensidade do sintoma. O autor conclui que o método torna os exames clínicos realizados em pacientes com a DP mais objetivos e eficientes.

Ai et al (2011) utilizaram um algoritmo de classificação utilizando *Support Vector Machine* (SVM) capaz de diferenciar o tremor de repouso de indivíduos com a DP do tremor essencial de pessoas sem a DP. Nowostawski Woods (2014) utilizou SVM para discriminar o tremor postural de indivíduos com a PD do tremor essencial de indivíduos sem a DP. Palmes (2010), desenvolveu um classificador SVM capaz de classificar diferentes tipos de tremores em uma população com a DP utilizando diferentes modelos de kernel em um classificador SVM.

O classificador *K-Nearest Neighbor* (KNN) é um dos mais utilizados, sendo inclusive um benchmark em matéria de classificação (CHOI et al., 2011). O KNN é um algoritmo de aprendizado de máquina supervisionado, sendo considerado como uma ferramenta simples mas adequada para aplicações complexas (BHATTACHARYA; GHOSH; CHOWDHURY, 2012). Jallou et al. (2016a) utilizaram o KNN para reconhecimento de atividades diárias de indivíduos com DP e indivíduos saudáveis, por meio de características extraídas de sensores inerciais.

Ainda no âmbito de classificadores, o classificador *Naive Bayes* (NB) vem sendo muito utilizado em estudos que analisam diferentes patologias com o objetivo de classificar esses indivíduos. Ghanad e Ahmadi (2015) utilizaram a NB para diagnosticar a PD, utilizando um banco de dados da DP pertencente a UCI machine learning repositor.

Neste cenário, devido à dificuldade do diagnóstico da DP, e sendo subjetivo o principal método de diagnóstico, a introdução de um método objetivo utilizando sensores inerciais para o diagnóstico da DP é uma área válida de investigação. Este estudo propõe a análise das características de movimento, extraídos de sensores inerciais, como ferramenta para diagnóstico da DP. A hipótese dos autores é que estas características discriminam as características extraídas dos sensores inerciais de indivíduo com DP dos indivíduos saudáveis. Adicionalmente, os classificadores utilizados (RF, SVM, KNN e NB) serão comparados por meio da sensibilidade, especificidade, acurácia e precisão.

## 1.1 - MOTIVAÇÃO

Aprender a conviver com as diferenças é um desafio para todos os seres humanos. Aprender a ser a diferença é um fardo para poucos. A doença de Parkinson é uma doença que impõe esta diferença a algumas pessoas sem que elas possam fazer algo para mudar isso. No máximo, elas poderão mitigar esta diferença que somente ficará maior com o passar do tempo. Atualmente, o diagnóstico da doença é feito por meio de um método que apesar de consolidado, ainda não é tão eficiente quanto poderia ser e é propenso a diversos erros tais como avaliação não condizente com a severidade do sintoma motor, diagnóstico errado e atraso na introdução do tratamento adequado. Na tentativa de diminuir esta angústia dos pacientes e dos familiares, pesquisadores do mundo todo, assim como eu, decidiram criar propostas que visam tornar o processo de diagnóstico o mais preciso e acurado quanto ele possa ser. O que motivou este trabalho é o desejo de criar algo que possa servir a uma parte da população brasileira que sofre e ainda irá sofrer com um diagnóstico que mudará suas vidas para sempre. O motivo deste trabalho existir é minimizar os erros e subjetividade, adicionalmente, fornecer um diagnóstico o mais cedo possível, possibilitando o início de tratamento precoce e melhorando a qualidade de vida do paciente. Quando o paciente receber a notícia, ela terá uma maior acurácia e menor subjetividade.

## 1.2 - JUSTIFICATIVA

O uso da *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS) apesar de ser o mais utilizado e já consolidado no campo é um método que traz consigo algumas limitações. Em primeiro lugar ele é fortemente influenciado pela experiência do profissional que a aplica e pode levar até mesmo horas para ser aplicado em um único paciente. Um profissional despreparado pode vir a confundir alguns dos sintomas motores com os de outras doenças – como o tremor essencial – e não encaminhar o paciente para o tratamento mais adequado. Essa não adequação ao caso concreto poderá levar o paciente a fazer uso de uma medicação que será ineficiente para tratar os sintomas e que a longo prazo pode vir a causar sequelas.

Uma possível forma para diminuir os riscos de um diagnóstico incorreto é por meio de métodos objetivos que sejam capazes de avaliar sinais que a experiência humana não consegue. A literatura mostra que a combinação de sensores inerciais com diferentes tipos de classificadores têm sido a forma que pesquisadores propõem para promover este diagnóstico (MANCINI et al., 2015; MASSÉ et al., 2015).

A Universidade Federal de Uberlândia (UFU) possui um hospital, o Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia da UFU (HC-UFU) que recebe muitos pacientes com a doença de Parkinson e ainda, durante o período desta pesquisa, havia uma parceria entre o Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde (NIATS) com a Associação de Parkinson do Triângulo Mineiro em Uberlândia que permitiu que pesquisadores e pacientes se beneficiassem mutuamente com a convivência de ambos. A união do desejo de tornar o diagnóstico da doença mais objetivo com a existência dessa colaboração, foram motores que ajudaram a justificar a existência deste trabalho.

Espera-se que com o desenvolvimento desta tese, muitos pacientes possam se beneficiar dos resultados e conclusões obtidas e que o processo de diagnóstico possa se tornar cada vez mais objetivo e preciso. Até o momento da escrita dessa tese, alguns pacientes da Associação de Parkinson do Triângulo Mineiro estão tendo acesso às tecnologias desenvolvidas pelos pesquisadores do NIATS.

## 1.3 - OBJETIVOS

### 1.3.1 - OBJETIVO GERAL

Avaliar a performance dos classificadores *K Nearest Neighbour* (KNN), Naive Bayes (NB), *Random Forest* (RF) e *Support Vector Machines* (SVM) na tarefa de discriminar o tremor de repouso no punho de indivíduos com a doença de Parkinson (DP) do tremor de indivíduos sem a DP (neste trabalho considerados saudáveis).

### 1.3.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Avaliar a validade do protocolo experimental;
- 2- Pré-processar os sinais;

- 3- Escolher as características que devem ser extraídas dos sinais;
- 4- Verificar se todas as características extraídas contribuem com o processo de classificação;
- 5- Classificar os dados;
- 6- Avaliar, segundo as métricas estatísticas, qual classificador obteve o melhor desempenho no que se refere à acurácia;
- 7- Comparar os resultados com os resultados encontrados na literatura;
- 8- Traçar conclusões baseadas nos resultados encontrados.

## 1.4 - HIPÓTESE

Classificadores como o KNN, NB, RF e SVM são capazes de ajudar no diagnóstico de pacientes com a DP, tornando o diagnóstico mais objetivo.

## 1.5 - Produção Acadêmica no Período

### *1.5.1 - Produção Publicada Em Anais de Eventos*

1- PERES, L. B. et al. **Avaliação Heurística de uma Interface Homem Máquina Aplicada na Automação Residencial Utilizando Eye Tracker.** V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia | X Simpósio de Engenharia Biomédica Resultados. **Anais...**Uberlândia: 2017

2- PAIXAO, A.; PERES, L. B.; ANDRADE, A. O. **Caracterização da Severidade do Tremor de Punho em Indivíduos com a Doença de Parkinson por Meio de Sensores Inerciais.** Uberlândia: 2017

3- DA SILVA, G. M. et al. **Metodologia de Análise da Inteferência Causada Pela Contração do Músculo Frontal no Escalpo.** Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia. **Anais...**Ribeirão Preto: 2016

4- MOREIRA, G. et al. **Methodology for Quantification of Frontal Muscle Electromyography Contamination in the Electroencephalogram.** 2019

5- PAIXAO, A. P.; PERES, L. B.; ANDRADE, A. D. O. **Parameter Estimate from Accelerometer and Gyroscope for Characterization of Wrist Tremor in Individuals with Parkinson's Disease.** XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering. **Anais.** Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2019

6- DA SILVA, G. M. et al. **Spatial Quantification of Facial Electromyography Artifacts in the Electroencephalogram.** Springer Singapore, 2019  
Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-2517-5>>

7- PERES, L. B. et al. **Improving Detection of Muscular Activation with the Use of Inertial Sensors.** Springer Singapore, 2019 Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-2517-5>>

8- PERES, L. B. et al. **O Uso da Entropia Aproximada para a Detecção de Eventos em Sinais de Eletromiografia da Face.** XI Simpósio de Engenharia Biomédica – SEB 2018

9- SILVA, A. F. et al. **Implantação de um Sistema de Semáforo Inteligente com Feedback Auditivo para Deficientes Visuais.** XI Simpósio de Engenharia Biomédica – SEB 2018. Anais. Even3, 2018

#### *1.5.2 - Produção Publicada em Periódicos*

PERES, L. B. et al. Discrimination between healthy and patients with Parkinson's disease from hand resting activity using inertial measurement unit. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 20, n. 1, p. 1–18, 2021.

## **CAPÍTULO 2 – ESTADO DA ARTE**

O estado da arte abordado neste trabalho leva em consideração estudos que foram publicados dos anos 2000 até a presente data. Foram levados em consideração estudos que usaram sensores inerciais e classificadores, seja para diagnosticar, seja para quantificar de forma objetiva os sintomas motores da DP. A busca na literatura feita para a escrita desta tese demonstrou que o uso dos classificadores abordados aqui em conjunto com dados extraídos de sensores inerciais está em crescimento no âmbito da DP. Pesquisadores e profissionais da saúde estão sentindo uma necessidade emergente de tecnologias que ajudem no processo de diagnóstico e tratamento dos indivíduos com a doença. Cabe salientar que na busca da literatura realizada para o levantamento de informações para este trabalho, muitos artigos foram encontrados onde foram propostos métodos para discriminar pacientes com a DP - em estágios mais avançados - com indivíduos saudáveis (BUTT et al., 2017a; CLÁUDIO et al., 2018; MACHADO et al., 2016; RABELO et al., 2017). Este estudo, embora possua alguns participantes em estágio avançado, focou primariamente naqueles que estavam em estágios iniciais da doença. Estes estágios tornam o diagnóstico mais desafiador para o profissional que o realiza pois os sintomas motores ainda não são tão aparentes. Espera-se que os classificadores consigam identificar estas sutis diferenças entre os grupos.

### **2.1 - Sintomas Motores**

Os sintomas da DP podem ser motores ou não motores. Dentre os sintomas motores mais comuns na DP encontramos o tremor, bradicinesia, rigidez e problemas na marcha. Como este estudo levou em conta somente dados extraídos dos membros superiores, nenhuma informação foi analisada quanto a marcha dessa população. Porém, outros estudos como Claudio et al (2018) propõem métodos objetivos de avaliação da marcha que podem ser usados na população com a DP.

#### *2.1.1 – Tremor*

Todo ser humano apresenta um tremor que é próprio do seu corpo, chamado de tremor fisiológico. Este tremor existe, em parte, devido aos movimentos gerados pelo

sistema cardiovascular e possui uma frequência que varia de 8 a 12 Hz (RIVIERE; SCOTT RADER; THAKOR, 1998).

O tremor fisiológico é quase imperceptível macroscopicamente, mas alguns fatores podem aumentar sua intensidade, tais como: desidratação e aumento da atividade cardíaca. A idade é outro fator que interfere no tremor. Pessoas mais idosas tendem a apresentar o tremor fisiológico com maior intensidade (PRASAD; PRIYANKA; TALASILA, 2014). Quando o tremor se apresenta muito intenso e por prolongados períodos, tem-se o tremor patológico (DEUSCHL et al., 2001).

O tremor patológico ocorre quando há algum problema no sistema nervoso central ou periférico. Um exemplo desse problema é a DP. Na DP existem diferentes tipos de tremores. O mais comum é o tremor de repouso (MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016). As características do tremor de repouso em pacientes com a DP, apresentam uma frequência entre de 4 e 6 Hz (MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016) e amplitude que pode variar de valores menores que 1cm até valores atingindo 10cm (MASSANO; BHATIA, 2012). Dentre as formas de tremor observado, encontramos o de flexão-extensão ou de adução-abdução dos dedos (MASSANO; BHATIA, 2012). Ele pode ser percebido quando o indivíduo não está movimentando o membro, podendo desaparecer ao realizar algum tipo de tarefa e retornando após a finalização desta tarefa. Em seu trabalho (BUCHMAN et al., 2016) que envolveu 776 indivíduos com a DP, foi constatado que o tremor de repouso é o segundo sintoma mais presente nos participantes.

O tremor na DP pode ser avaliado por meio de várias características, sendo algumas relacionadas com a frequência (DEUSCHL et al., 1998; DEUSCHL; LAUK; TIMMER, 1995) e outras características relacionadas à amplitude (DEUSCHL; LAUK; TIMMER, 1995). A amplitude está ligada a uma medida escalar (negativa ou positiva) na oscilação de um movimento (THEXTON, 1996). Existem várias propostas na literatura para a avaliação da complexidade do tremor e seus sinais na DP. Dentre as propostas existentes, as medidas de amplitude e frequência são as ferramentas mais citadas na maioria das avaliações (DEUSCHL; LAUK; TIMMER, 1995; TESKEY; ELHABIBY; EL-SHEIMY, 2012). Nas diferentes formas de se avaliar o tremor, o avaliador irá procurar por sinais visíveis que se apresentem com movimentos repetitivos, quando o membro deveria estar estável, e irá analisar a intensidade desse movimento. Baseado

nesta inspeção visual, o avaliador irá dar uma nota para este sintoma que irá variar dependendo da escala utilizada, sendo a escala *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS) a mais utilizada.

### 2.1.2 – Bradicinesia

O termo bradicinesia foi usado inicialmente por James Parkinson em 1817 para descrever um dos sintomas motores da DP (RABELO, 2016). A bradicinesia é um sintoma que está presente em grande parte da população com a DP, mesmo naqueles em estágios iniciais (RABELO et al., 2017). Além de tornar os movimentos mais lentos, a bradicinesia afeta o controle de movimentos finos dos dedos, mãos e pés (MAGRINELLI et al., 2016), reduzindo sua amplitude. Este sintoma pode também causar a diminuição de movimentos faciais como piscar e até mesmo afetar a fala (MAGRINELLI et al., 2016).

A bradicinesia é detectada por meios de uma avaliação clínica pelo médico e com uso de escalas como, por exemplo, a UPDRS. Nela, o paciente irá realizar uma série de movimentos dinâmicos como movimento de pinça, abrir e fechar a mão e pronação-supinação (RABELO et al., 2017). Ao solicitar que o indivíduo realize esses movimentos, o avaliador irá verificar sua frequência. Movimentos repetitivos rápidos se tornam progressivamente mais lentos e com menor amplitude se o paciente apresentar o sintoma (MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016).

A literatura apresenta algumas propostas para avaliar objetivamente a lentidão dos movimentos causado pelo sintoma. Em seu trabalho, (DAI; LIN; LUETH, 2015) faz uso de sensores inerciais para detectar a amplitude e frequência dos movimentos em 9 indivíduos com a DP e usa 7 como grupo controle. Foi concluído que o sistema proposto no artigo pode ajudar médicos no diagnóstico da bradicinesia. Outro trabalho que cria um método para objetivamente identificar a bradicinesia em pacientes com a DP é o de Liu et al (2019) que usa um sistema de câmeras para visualmente calcular a amplitude dos movimentos das mãos dos participantes. Os pesquisadores concluíram que o método utilizado pode identificar com eficiência a severidade da bradicinesia, porém, os sensores e tecnologia usados no estudo o tornam inviável no ambiente clínico devido à tecnologia usada não ser acessível a maioria do público.

### *2.1.3 – Rigidez muscular*

A rigidez muscular encontrada na DP é caracterizada por aumentar a resistência no alongamento dos músculos e facilitação no encurtamento (MAGRINELLI et al., 2016). A sua presença é mais sentida nos músculos responsáveis pelos movimentos do punho, cotovelo e ombros.

Por ser um sintoma complexo de se avaliar, a forma como a rigidez tem sido analisado ao longo dos anos passou por diversas modificações. Com o passar dos anos, as técnicas se tornaram cada vez mais sofisticadas, porém ainda carregando um certo grau de subjetividade (PROCHAZKA et al., 1997). Apesar de propostas e equipamentos terem sido desenvolvidos para se avaliar a rigidez nos pacientes, a sua avaliação ainda é feita primariamente por meio da UPDRS. O médico move o membro do paciente e avalia a resistência involuntária oferecida pelo último. É então dado uma nota que varia de 0 a 4 para a dificuldade do movimento, sendo 4 o quadro mais severo (SHAPIRO et al., 2007).

O uso da UPDRS para a detecção da rigidez apresenta os mesmos problemas que os demais sintomas, a subjetividade. Os scores dados podem variar dependendo do examinador (PROCHAZKA et al., 1997).

Como forma de diminuir a subjetividade, métodos objetivos para se quantificar este sintoma podem ser encontrados na literatura. Um desses métodos é proposto por (CALIGIURI, 1994) em que é usado uma combinação de giroscópios com medidores de força. Um estudo mais recente, publicado por Raiano em (RAIANO et al., 2018) propõem o uso de um equipamento vestível para se quantificar objetivamente a rigidez nos movimentos do punho. Embora no estudo o equipamento não tenha sido testado em pacientes com a DP, os autores afirmam que seu uso pode ajudar a quantificar objetivamente o sintoma.

## **2.2 - Diagnóstico**

O diagnóstico da DP não é uma tarefa simples, visto que pode ser alterado com a idade do indivíduo e a evolução dos sintomas (CASLAKE et al., 2008) além de ser

um processo ainda majoritariamente clínico (MASSANO; BHATIA, 2012). A UPDRS (KUHNER et al., 2017) há alguns anos passou por uma revisão (GOETZ et al., 2007) dando origem à *Movement Disorder Society - Unified Parkinson Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS) ainda é a ferramenta mais utilizada para auxiliar profissionais a chegarem a um diagnóstico. A UPDRS combina uma série de escalas clínicas e questionários que objetivam avaliar a presença e progressão dos sintomas motores da DP (GOETZ et al., 2007). Estes questionários são divididos em partes e a parte que foca nos sintomas motores é a Parte 3. Neste trabalho, somente essa parte da UPDRS foi levada em consideração.

Como a aplicação da UPDRS depende da experiência do avaliador, um avaliador inexperiente pode tomar muito tempo para aplicar todo o questionário (KUHNER et al., 2017) e ainda assim apresentar um diagnóstico subjetivo. Um exemplo desta subjetividade é apresentado em estudos que mostram uma tendência dos avaliadores em subavaliar a gravidade do tremor do lado menos afetado quando o outro lado apresenta um tremor severo. Nestes casos o avaliador tende a avaliar o lado menos acometido de forma menos grave do que deveria (LEE et al., 2015). Desta forma, o mesmo paciente pode receber diagnósticos diferentes de diferentes avaliadores.

## 2.3 - A Quantificação dos Sintomas Motores

Kostikis et al. (2015) afirmam que o tremor não é o sintoma que restringe mais a qualidade de vida dos pacientes com a DP, mas é o sintoma que responde melhor à medicação. Devido a este fato, um método que seja capaz de quantificar objetivamente o tremor é essencial para ajudar profissionais da saúde a averiguarem se a medicação está produzindo o efeito desejado nos pacientes. Kostikis conclui em seu estudo que se um médico é capaz de controlar o tremor nos pacientes com a DP, esses pacientes apresentarão uma melhora significativa em sua qualidade de vida (KOSTIKIS et al., 2015). Embora o tremor não se apresente unicamente no punho, o estudo focou apenas nessa região do corpo. O estudo usou um conjunto de características extraídas de sinais de acelerômetro, giroscópio e magnetômetro. Mesmo que a medicação tenha sido

prescrita na dosagem correta para determinado paciente, com o passar do tempo essa dosagem pode necessitar ser alterada devido a progressão da doença (LEWITT, 2012).

Jeon et al. (2017) utilizam sensores inerciais (com exceção do magnetômetro), não para quantificar mas sim para discriminar indivíduos com a DP de indivíduos saudáveis. Os pesquisadores desenvolveram um sistema vestível que capta sinais dos movimentos das mãos dos participantes. Vale salientar que os sensores usados por Jeon et al. (2017), são os mesmos que foram usados neste trabalho, com exceção do magnetômetro. O estudo analisou os dados de 85 pacientes com a DP em estágios avançados e iniciais da doença. Para a classificação dos dados, os autores usaram os classificadores SVM, RF, KNN e árvore de decisão. Jeon et al. (2017) também não explicam o motivo da escolha por esses classificadores, mas seu uso neste trabalho, pode ser justificado devido à sua presença em diversos outros estudos similares (CALIL et al., 2020; MANSUR et al., 2007; PERES et al., 2021).

Rabelo et al. (2017) usam sensores inerciais para quantificar a bradicinesia em pacientes com a DP. No estudo, foram utilizados dados extraídos de sinais do acelerômetro, giroscópio e magnetômetro posicionados no dorso da mão e região posterior do antebraço e sinais de eletromiografia. Os sensores foram posicionados no membro mais acometido pela doença no grupo dos participantes com a DP e no membro dominante do grupo controle. Os pesquisadores concluem o artigo afirmando que a avaliação da bradicinesia de forma objetiva pode ajudar a tornar o diagnóstico da DP mais preciso.

O uso de sensores inerciais em pesquisas que buscam quantificar de forma objetiva pode também, indiretamente, beneficiar outras áreas de estudo. Na literatura é possível encontrar estudos que visam discriminar sintomas equivalentes mas em diferentes doenças Surangsrirat et al. (2016). Rabelo et al (2017) conclui em seu estudo que o método utilizado pode ser aplicado em outras doenças que causam impactos neuro motores.

## **2.4 - A Escolha dos Classificadores**

Classificação é uma área de estudos do campo da Mineração de Dados (*Data Mining*) que visa atribuir classes a um conjunto de dados. Este processo é feito criando-

se um modelo matemático que toma uma decisão baseada em um conjunto de variáveis (numéricas ou categóricas). Normalmente este processo utiliza um conjunto de dados com classes já conhecidas e, a partir destes, tenta prever a classe dos novos dados.

Na literatura, é comum ver classificadores sendo usados para discriminar se uma pessoa possui ou não uma determinada doença (JEON et al., 2017; RISSANEN et al., 2010). Como a escolha por um ou outro classificador nem sempre é uma tarefa óbvia, muitos pesquisadores optam por usar vários classificadores e avaliar qual possui a melhor performance e em quais condições aquela performance foi obtida (BOUROUHOU et al., 2016; HAGHNEGAHDAR et al., 2018; JUUTINEN et al., 2020a). Buscou-se então na literatura quais classificadores estavam comumente sendo utilizados no campo da DP para ajudar a discriminar essa população de uma população saudável ou de alguma que apresentasse alguma outra desordem motora.

Bourouhou et al. (2016) usam em seu estudo os classificadores KNN, NB e SVM para discriminar pacientes com a DP de pessoas saudáveis. Nessa pesquisa, características extraídas dos sinais da voz dos participantes são usadas para fazer a classificação. Embora não apresentem a razão pela qual escolheram esses classificadores, os autores concluem que o classificador SVM é capaz de fazer a discriminação desejada com uma taxa de acurácia satisfatória e mais alta que a dos demais classificadores, podendo ser usado para ajudar no diagnóstico da DP.

Embora não tenha como objetivo discriminar a população com DP de uma saudável o estudo de Kuhner et al. (2017) usa o classificador RF para discriminar os movimentos realizados por pacientes com DP. Os autores concluem em seu estudo que o método pode ser de grande valia para neurologistas no processo de implantação do dispositivo *Deep Brain Stimulation* (DBS). Eles apresentam a ideia de usar o classificador RF para automatizar o processo de configuração do DBS.

No campo de estudos da DP, o SVM foi utilizado por Surangsirat et al. (2016) para diferenciar o tremor de repouso desses indivíduos com o de pessoas com tremor essencial. Neste estudo, foram utilizados sinais captados de um giroscópio posicionado no dedo médio da mão mais acometida pelo tremor de repouso. Embora a acurácia encontrada tenha sido de 94%, os autores atribuem esse percentual – em parte –

ao baixo número de participantes, mas terminam dizendo que a SVM foi capaz de separar as classes de forma adequada.

Outro estudo que une SVM e a DP, porém em membros inferiores, é o de Ly et al. (2017). Os autores usaram o classificador para detectar dificuldades para iniciar a marcha nos participantes com a DP. A acurácia encontrada no estudo foi de 86,3% e os autores finalizam o estudo concluindo que o uso do método proposto, juntamente com um número maior de participantes, pode auxiliar pesquisadores a traçarem técnicas de terapia para pacientes com a DP que sofrem com o sintoma de *freezing*.

No campo de estudo da DP, RF foi usado por Polat (2019) para auxiliar no diagnóstico através de sinais captados da voz dos pacientes. O estudo envolveu 192 indivíduos saudáveis e 564 com a DP. Os autores conseguiram uma acurácia de 94,9% e concluíram que o RF não só pode ajudar profissionais da saúde no diagnóstico da DP como também é adequado quando se trabalha com conjuntos de dados que possuem classes com mais indivíduos que outras.

Outro estudo que usa RF para discriminar indivíduos com a DP de indivíduos saudáveis utilizando sinais da voz é Marar et al. (2018). Neste estudo os autores compararam 8 tipos de classificadores – entre eles o RF - para classificar os pacientes e, com base na acurácia, determinam qual obteve os melhores resultados. Embora não tenha sido o melhor, o RF apresentou uma acurácia de 87,17% enquanto o NB obteve 71,79% levando os autores a concluírem explicitamente que o algoritmo é adequado para o processo de classificação usado no estudo.

Em outro estudo encontrado, os autores concluíram que o NB é capaz de discriminar o padrão de marcha de indivíduos com a DP do de indivíduos saudáveis. O estudo envolveu 12 indivíduos com a DP e 20 saudáveis e dados extraídos de sensores inerciais (MANAP; TAHIR; ABDULLAH, 2012).

Na literatura, o KNN é comumente usado como padrão ouro e sua performance é comparada com a de vários outros classificadores (CALIL, 2020). Os autores Bhattacharya, Ghosh e Chowdhury (2012) fizeram uma comparação entre o algoritmo KNN e outros algoritmos de agrupamento de dados em 15 bases de dados

diferentes e concluíram que o KNN obteve uma acurácia maior que os demais em todos os casos.

Os autores JALLOUL et al. (2016b) usaram o KNN para classificar atividades da vida diária de indivíduos saudáveis e com a DP utilizando-se de dados extraídos de sensores inerciais. Eles concluíram que o KNN conseguiu distinguir se a tarefa foi realizada por uma pessoa saudável ou com DP, com uma acurácia de 77,6%, e levantaram a hipótese de que a taxa de acertos poderia ser maior caso houvesse uma quantidade maior de dados para treinamento do classificador.

Ainda no campo de estudo da DP, Ranjan e Swetapadma (2018) fizeram a comparação da performance entre KNN, *Support Vector Machines* (SVM) e redes neurais para classificar desenhos de espirais realizados por 62 pessoas com a DP e 15 pessoas hígidas. Neste estudo, o KNN obteve uma acurácia de 100% e os autores finalizam afirmando que em trabalhos futuros, eles planejam implementar a solução em hospitais para testar a validade das conclusões.

Em um trabalho um pouco mais recente, pesquisadores usaram um banco de dados público de sinais capturados através da marcha de pessoas com a DP e pessoas saudáveis Félix (2019) e compararam a performance do KNN com a SVM e outros classificadores. Neste estudo, o KNN obteve uma acurácia de 93,5% e os autores concluíram que o algoritmo pode ser utilizado para identificar falhas na marcha provocados pela DP, também mostrando que o KNN pode ser usado para auxiliar profissionais no diagnóstico da doença.

# CAPÍTULO 3 – FERRAMENTAS PARA O

## DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE

## PARKINSON

### *3.1 – Unidade de medida inercial (Inertial Measurement Unit)*

Sensores inerciais são sensores capazes de detectar o movimento do objeto sobre o qual estão inseridos e são inclusive utilizados para determinar a posição geográfica de aeronaves. Estes sensores são capazes de medir a inércia de um objeto pela sua aceleração, rotação e movimento com relação ao campo magnético da terra. A maioria dos sensores inerciais no mercado hoje são compostos por um acelerômetro, um giroscópio e um magnetômetro. Isso permite que todas as medidas de inércia do objeto possam ser feitas de forma precisa e com consistência Dai et al.(2013).

O uso de sensores inerciais se tornou interessante para avaliar os sintomas motores da DP justamente devido à sua capacidade de manter a consistência de resultados, pois independe do paciente analisado e da experiência do examinador. Alguns estudos propõem inclusive dispositivos vestíveis Khoury et al. (2019) que permitem o paciente usá-lo em casa e o sistema registra os sintomas ao longo do dia, eliminando assim o problema do paciente não apresentar os sintomas no momento da consulta.

#### *3.1.1 - Acelerômetro*

Acelerômetros medem a aceleração de um objeto, mesmo quando em repouso, que neste caso o sensor registra a aceleração da gravidade sobre o objeto. Seu uso na análise dos sintomas da DP começou na década de 1950, porém, devido ao seu alto preço, pouco foi feito no âmbito do campo nessa época. Atualmente, o baixo preço dos sensores possibilitou que cientistas no mundo todo tirassem proveito dessa tecnologia para que novas estratégias fossem traçadas para ajudar no diagnóstico da DP Lemoyne et al. (2008). Estudos que avaliam o tremor podem, por exemplo, quantificar o quanto intenso é este tremor - baseado em características extraídas dos dados dos acelerômetros - utilizando como referência o tremor fisiológico de pessoas saudáveis Paixão et al. (2018).

### *3.1.2 - Giroscópios*

Os giroscópios também encontraram seu lugar no campo de estudos da DP. Devido a sua capacidade de detectarem a rotação de um objeto, são capazes de registrar se o objeto está se movendo ou não. Enquanto os acelerômetros são sensores eletrônicos, os giroscópios são objetos ainda essencialmente mecânicos. Apesar de haverem diferenças devido as suas construções, a do giroscópio se dá em torno de um rotor que está montado em um eixo giratório que tende a permanecer estável à medida que o objeto se movimenta Calil (2020). Esta rotação do objeto permite que se avalie se houve movimento do mesmo. Características extraídas destes dados, permitem que pesquisadores quantifiquem objetivamente o tremor Paixão et al. (2018), a bradicinesia e a rigidez Rabelo et al. (2017).

### *3.1.3 - Magnetômetros*

Magnetômetros são dispositivos capazes de medir o campo magnético ao redor de um corpo. Ao usar o campo magnético da Terra como referência, são capazes de detectar o movimento de um corpo com base nas variações do campo devido a mudança de posição. Uma desvantagem que o magnetômetro apresenta quando comparado ao acelerômetro e ao giroscópio é que ele não é adequado para detectar variações rápidas na movimentação de um objeto. No desenvolvimento de técnicas que quantifiquem os sintomas da DP de forma objetiva, magnetômetros são geralmente utilizados em combinação com acelerômetros e giroscópios Andrade et al. (2017; CLÁUDIO et al., 2018; RABELO et al., 2017), mitigando assim a desvantagem supracitada.

## **3.2 – Classificadores Utilizados Neste Estudo**

### *3.2.1 - K-Nearest Neighbors*

O *K-Nearest Neighbors* (KNN) é um algoritmo de aprendizagem de máquina, supervisionado, que é considerado uma forma simples de classificar dados, porém, adequado para a solução de problemas complexos (BHATTACHARYA; GHOSH; CHOWDHURY, 2012). Ele trabalha com a hipótese de que dados similares tendem a estar concentrados na mesma região do espaço. O algoritmo usa um conjunto de dados de

classes conhecidas (grupo neste trabalho chamado de treinamento) e as utiliza para classificar novos dados (grupo de validação). Dado um universo de  $N$  dimensões, o algoritmo calculará a distância (neste estudo por meio da Distância Euclidiana) entre o novo dado e os dados já conhecidos. A nova classe será a mesma do dado que estiver mais próximo, daí o nome *Nearest Neighbors* (vizinho mais próximo) (POLAT, 2012).

O algoritmo trabalha ainda com a possibilidade de classificar o novo dado através dos  $K$  vizinhos mais próximos. O termo  $K$  é o parâmetro referente ao número de vizinhos mais próximos que serão usados no processo de decisão. Desta forma, caso se utilize o valor  $K = 11$ , o algoritmo irá calcular a distância entre o novo dado e os 11 mais próximos a ele. A classe desse dado será aquela na qual estão contidos a maioria dos 11 vizinhos mais próximos. A Distância Euclidiana entre os pontos bidimensionais  $A = (X_A, Y_A)$  e  $B = (X_B, Y_B)$  é calculada utilizando-se (1).

$$\text{distância}(A, B) = \sqrt{(X_A - X_B)^2 + (Y_A - Y_B)^2} \quad (1)$$

A escolha pelo valor de  $K$  é uma decisão que interfere diretamente no processo decisório e no tempo de processamento da informação. Um valor muito pequeno e o classificador pode se tornar muito sensível, um valor muito alto pode tornar o algoritmo muito lento devido ao tempo que se leva para calcular a distância dos novos dados aos dados já conhecidos. A literatura mostra que valores ímpares são normalmente utilizados para se evitar que duas classes distintas forneçam a mesma quantidade de votos para cada classe (BHATTACHARYA; GHOSH; CHOWDHURY, 2012). Muitos autores na literatura optam também por usar o valor de  $K$  como sendo a raiz quadrada do total de dados contidos no grupo usado para treinamento (HAGHNEGAHDAR et al., 2018).

### 3.2.2 - Naive Bayes

O classificador Naive Bayes (NB) é baseado na teoria de Bayes (JI; YU; ZHANG, 2011) que é dado pela Equação (2) em que a probabilidade de um evento  $A$  ocorrer, dado que um evento  $B$  conhecido já ocorreu é dada por:

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)*P(A)}{P(B)} \quad (2)$$

A Teoria de Bayes em aprendizado de máquinas, em que um sistema é composto por uma quantidade  $n$  de variáveis independentes e uma classe (variável dependente) se aplica utilizando um universo  $X$ , dado por  $X_1 = \{x_1, x_2, x_3 \dots x_n, y\}$  no qual  $y$  é a classe de  $X$  que pode assumir os valores  $y_1$  ou  $y_2$ . Ao aplicar (2) em um dado específico de  $X$ , teremos:

$$P(y_1|x_1, x_2, x_3, \dots, x_n) = \frac{P(x_1|y_1)* P(x_2|y_1)* P(x_3|y_1)* \dots *P(x_n|y_1)* P(y_1)}{P(x_1)* P(x_2)* P(x_3)* \dots *P(x_n)} \quad (3)$$

A Equação (3) é usada para se calcular as probabilidades  $P(y_1|x_1, x_2, x_3 \dots x_n)$  e  $P(y_2|x_1, x_2, x_3 \dots x_n)$  e a classe  $y$  de  $X_1$  será aquela que apresentar o maior valor de  $P$ .

Embora NB seja um classificador muito empregado no universo do aprendizado de máquinas, pouco dele tem sido utilizado para ajudar no diagnóstico da DP. Entre os estudos que o utilizam no âmbito da DP a literatura apresenta o estudo de (GHANAD; AHMADI, 2015) que usa o classificador NB para diferenciar o tremor de indivíduos com a DP daquele de pessoas com tremor essencial. Mesmo a presente tese não envolvendo a classificação entre o tremor de duas doenças distintas, o mesmo princípio poderia ser aplicado para a diferenciação entre o tremor de repouso apresentado em indivíduos com a DP e o de pessoas saudáveis.

### *3.2.3 - Random Forest*

Assim como o classificador NB é baseado no Teorema de Bayes, o classificador Random Forest (RF) é baseado em árvores de decisão (*Decision Trees*). O classificador foi proposto por Leo Breiman em seu trabalho publicado em Pavlov (2001). Árvores de decisão são muito utilizadas dentro do mundo dos classificadores e também para tarefas de regressão linear, porém, apresentam o fator da acurácia baixa quando comparada a outros métodos de classificação (HASTIE; TIBSHIRANI; FRIEDMAN, 2009). As árvores são divididas em Raiz (*Root*), nós (*nodes*) e folhas (*leafs*). No caso de problemas envolvendo classificação de dados, as folhas serão as categorias possíveis para o dado. A escolha da raiz e dos nós é baseada em um processo em que cada variável é comparada à classe do dado e é calculado o quanto essa variável sozinha é capaz de prever o dado (SHI; HORVATH, 2006). Esse cálculo pode variar de método para método, mas

o importante é que a raiz será aquela que apresentar o menor índice de impureza (*impurity* ou *Gini Index*). Baseado neste cálculo, toda a árvore é desenhada.

Com o objetivo de contornar a baixa acurácia das Árvores de Decisão, o classificador RF usa a ideia da árvore de decisão, porém, usa uma combinação de várias delas, o qual faz jus ao nome *Forest* (Floresta) (KABIRAJ et al., 2020). O RF começa criando um banco de dados com apenas alguns dados retirados do conjunto original em um processo chamado de *bootstrapping* (podendo conter dados repetidos ou não). Com esses dados, novas árvores serão formadas, porém com apenas algumas das variáveis que são selecionadas aleatoriamente. Fazendo a combinação de diferentes variáveis, várias árvores serão formadas, dando origem ao RF. A variedade de árvores é o que faz o RF ser mais eficiente que uma simples árvore de decisão. A classe de um novo dado será aquela que tiver a maior quantidade de votos em todas as árvores (KABIRAJ et al., 2020).

A classificação dos dados é feita pelo processo chamado de *Bagging* que é a união do *bootstrapping* com a etapa de usar o novo dado em todas as árvores de decisão e classificá-lo baseado na maioria dos votos das árvores (SUN et al., 2010). A quantidade de árvores e a quantidade de características em cada árvore serão escolhidas aleatoriamente e esses valores devem ser testados para que se obtenha uma maior acurácia (KHOURY et al., 2019).

### *3.2.4 - Support Vector Machines*

Support Vector Machines (SVM) são classificadores que têm sido muito utilizados dentro do campo da engenharia biomédica. Possuem boa performance em dados com muitas variáveis, mas quando o número de variáveis é menor que o de observações é quando este algoritmo funciona em condições ótimas (AI; WANG; YAO, 2011).

Quando utilizado para classificar dados, o SVM separa os dados de treinamento em suas respectivas classes e traça um hiperplano capaz de separar as classes da melhor forma possível. Para encontrar esse hiperplano, é utilizado o método de *cross validation* (validação cruzada). Esse hiperplano recebe o nome de *kernel*, que nada mais é que uma função matemática que irá separar os dados em um ambiente multidimensional. Entre os kernels mais comuns encontrados na literatura encontramos o linear, radial e

polinomial (LIU; BAI, 2008). A escolha correta do *kernel* dependerá dos dados analisados e podem alterar de forma significativa a acurácia do classificador (PERES; ANDRADE, 2016).

## **CAPÍTULO 4 – MÉTODOS**

### **4.1 - Aspectos Éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CAAE: 41933614.3.0000.5152) da Universidade Federal de Uberlândia, e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP – nº 361.526) do Conselho Nacional de Saúde. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Esta tese foi financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisas de Minas Gerais (FAPEMIG), pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Os dados utilizados não são de domínio público devido a restrições éticas e foram coletados por Paixão (2017).

### **4.2 – Participantes**

Vinte e sete indivíduos de ambos os sexos foram selecionados para este estudo na faixa etária igual ou superior a 40 anos (PAIXAO, 2017). Destes, 12 indivíduos eram sem a DP (neste trabalho considerados saudáveis) e 15 diagnosticados com a DP (Tabela 1), que apresentaram tremor de repouso em pelo menos um dos membros, através da escala de Hoehn and Yahr (HY) (HOEHN; YAHR, 1967). A coleta foi realizada durante o período “ON” dos indivíduos com DP - período em que estão sob efeito da medicação. Os sujeitos com DP foram diagnosticados por um neurologista e avaliados quanto à severidade do tremor por meio da escala UPDRS (Tabela 2). Os participantes foram divididos em 2 grupos sendo o primeiro grupo o dos indivíduos com a DP ( $S_{PD} = 15$  participantes) e o segundo grupo dos indivíduos saudáveis ( $S_H = 12$  indivíduos).

#### *4.2.1 – Critérios de Inclusão*

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

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

#### *4.2.2 - Critérios de exclusão*

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

- 1- Apresentaram outros tipos de tremores não advindo da DP;
- 2- Necessitaram de medicamentos que pudessem potencializar o tremor, como anti-histamínicos, benzodiazepínicos, drogas ilícitas e tireoide suplemento hormonal;
- 3- Reportaram qualquer outro distúrbio neurológico com implantação de dispositivo elétrico, como DBS;
- 4- Exibiram quadro de alcoolismo ou doença crônicas metabólicas (diabete) que poderia causar um tremor devido às consequências das doenças;
- 5- Não se adaptaram à pesquisa por qualquer razão durante o experimento.

### 4.3 - Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio do dispositivo TREMSEN (*Precise Tremor Sensing Technology*, patente INPI: BR 10 2014 023282 6) desenvolvido por pesquisadores do Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde (NIATS) da Universidade Federal de Uberlândia. O TREMSEN é composto por um giroscópio (L3GD20H, STMicroelectronics, Switzerland), um acelerômetro e um magnetômetro. A sensibilidade do giroscópio e do acelerômetro foi configurada para  $\pm 245^\circ/\text{s}$  e  $\pm 2\text{g}$  e  $\pm 2$  gauss respectivamente, de acordo com os estudos de (KHOURY et al., 2019; RABELO et al., 2017).

Como a frequência máxima que se espera obter nas coletas realizadas para este estudo está em torno de 12 Hz, a teoria de Nyquist determina que a frequência de amostragem deve ser de no mínimo 24 Hz. Para contemplar o critério de Nyquist os sinais foram amostrados a 50 Hz utilizando um microcontrolador (Atmel SAM3X8E ARM Cortex-M3) com resolução do conversor analógico digital de 12 bits.

Os dados foram armazenados em um laptop por meio de comunicação serial. O software utilizado foi desenvolvido para o TREMSEN em C# (Microsoft). Os dados foram salvos em formato texto e foi utilizada a ferramenta R-Studio para processamento dos dados coletados.

A doença de Parkinson gera um tremor complexo, o qual é notório nos movimentos do antebraço, punho e mão. Devido a esse fato, foram usados dois conjuntos de *Inertial Measurement Units* (IMUs) para detecção do tremor. O IMU 1 foi posicionado no dorso da mão (PAIXAO; PERES; ANDRADE, 2019), o IMU 2 foi posicionado na região posterior do antebraço, entre 3 e 4cm da articulação do punho, sendo a direção dos eixos de acordo com a Figura 1. Nos indivíduos saudáveis, o sensor inercial foi posicionado na mão dominante enquanto nos indivíduos com a DP o sensor inercial foi posicionado na mão mais acometida pelo tremor (Tabela 1).

Tabela 1 - Situação clínica e demográfica dos participantes da pesquisa

<b>Características</b>	$S_{DP}$	$S_H$
Idade (anos) (média ± DP)	$65.3 \pm 9.1$	$60.1 \pm 6.1$
Sexo/quantidade de indivíduos	M/8 - F/7	M/4 - F/8
Mão analisada /quant. de indivíduos	D/9 - E/6	D/12

M – Masculino; F – feminino; D – Direito; E – Esquerdo.

DP – Desvio padrão.

A Tabela 2 apresenta os resultados dos indivíduos com DP para o escore HY e a UPDRS parte 3, item 20 que é relativo a avaliação do tremor de repouso.

Tabela 2 - Score UPDRS e HY dos participantes com DP

<b>Voluntário</b>	<b>UPDRS</b>	<b>Score HY</b>
<b>Parte 3, item 20</b>		
<b>1</b>	1	1
<b>2</b>	0	1
<b>3</b>	3	2
<b>4</b>	1	1
<b>5</b>	0	1
<b>6</b>	2	2
<b>7</b>	2	2
<b>8</b>	0	1
<b>9</b>	1	1
<b>10</b>	1	1
<b>11</b>	0	1
<b>12</b>	1	1
<b>13</b>	1	1
<b>14</b>	2	2
<b>15</b>	0	1

Os dados foram coletados dos participantes com o punho em repouso, de acordo com (PAIXAO; PERES; ANDRADE, 2017). Para esse fim, os sujeitos mantiveram o antebraço apoiado em um suporte com a mão pendente com o antebraço em pronação, com a palma da mão voltada para baixo. As tarefas foram repetidas três vezes, com intervalos de 60 segundos por coleta, sendo cada coleta composta por 10 segundos do punho em repouso. Ao longo da atividade, foram analisados os movimentos

do tremor de punho, por meio dos sensores inerciais envolvidos no teste. A Figura 1 apresenta o posicionamento do braço do participante e localização dos sensores inerciais.

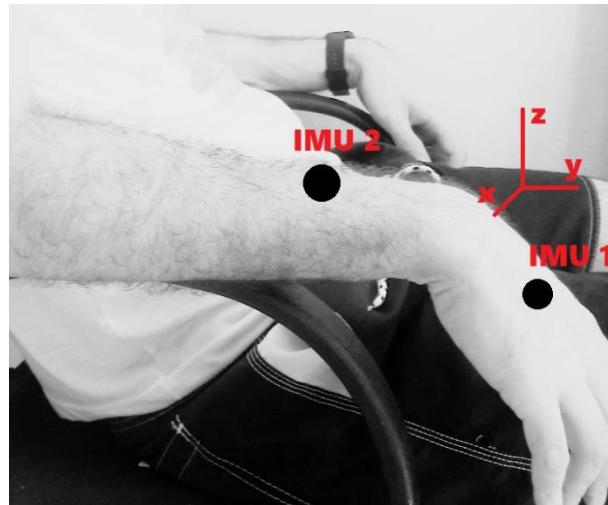


Figura 1 - Posição do participante no momento da coleta, localização dos sensores inerciais (IMUs) e direção dos eixos.

Privilegiou-se neste estudo, pacientes em estágios iniciais da DP por ser este um momento difícil de diagnóstico. Como em estágios mais acentuados da doença os sintomas se apresentam de forma mais acentuada e um dos propósitos deste trabalho é facilitar o diagnóstico, optou-se por privilegiar os dados de participantes que não apresentassem sintomas tão severos e que estivessem no período ON.

#### 4.4 - Pré-processamento do Sinal

O início e o término da tarefa foram marcados por inspeção visual. Posteriormente, a resultante dos 3 eixos dos sensores de acelerometria, giroscopia e magnetometria foram calculados utilizando a Equação (4).

$$R = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \quad (4)$$

em que  $x$ ,  $y$  e  $z$  são os valores dos sensores em seus respectivos eixos.

Para a remoção das tendências lineares, o valor de  $R$  foi subtraído de sua média. O sinal resultante foi usado para extração das características. O sinal foi filtrado entre 1 e 16 Hz para remover artefatos de baixa e alta frequência (JEON et al., 2017). O

início e fim de cada atividade foi marcado manualmente com o uso de um pulso, por meio de um *push-button* que era pressionado no momento da coleta dos dados.

## 4.5 - Extração das Características

As características extraídas dos sinais neste estudo estão relacionadas com a amplitude do sinal, frequência, entropia, variabilidade e forma da distribuição de frequência das características do sinal. As características foram extraídas dos sinais gerados pelo cálculo de 4.

### 4.5.1 - Características relacionadas à amplitude

A amplitude do sinal está relacionada com o quanto o local onde foi posicionado o sensor foi movimentado durante a coleta. Quanto maior seu valor, mais o membro sofreu influência de um movimento (tremor). Espera-se que neste conjunto de características, os indivíduos com a DP apresentem um valor maior que os sem a DP devido justamente à presença do sintoma.

Existem várias formas de se calcular a amplitude de um sinal. Neste trabalho as características utilizadas foram:

#### 1- Valor médio absoluto (*Mean Absolute Value* – MAV)

Em um determinado número de amostras do sinal, o valor MAV (ENGLEHART; HUGGINS, 2003; GRUSS et al., 2015; PHINYOMARK et al., 2010) será a média dos módulos dos valores que é calculado utilizando a Equação (5):

$$\text{MAV} = \frac{1}{N} \sum_{m=1}^N |X_m| \quad (5)$$

Em que:  $m$  é o índice da amostra  $X$

#### 2- Valor quadrático médio (*Root Mean Square* – RMS)

O valor RMS é a média dos valores ao quadrado da janela de amostras (PHINYOMARK et al., 2010; WERNER et al., 2015). Seu valor é dado por (6):

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x(n)^2} \quad (6)$$

Em que:  $N$  número de elementos de  $X$  ( $X=\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ );  
 $x(n)$  é o enésimo elemento de  $X$

### 3- Valor de pico (*PEAK*)

O *PEAK* representa o valor máximo encontrado na janela de amostras e é descrito em Gruss et al., (2015).

### 4- Primeira diferença da MAV (MAVFD)

A MAVFD é calculada pela diferença do valor MAV de uma amostra com o da sua próxima amostra dividido pelo total de amostras na janela (GRUSS et al., 2015; KHALILI; MORADI, 2009; VYZAS; PICARD, 1998). Seu valor é calculado por (7):

$$\text{MAVFD} = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} |x(n+1) - x(n)| \quad (7)$$

### 5- Segunda diferença da MAV (MAVSD)

A MAVSD é calculada pela diferença do valor MAV de uma amostra com o da sua segunda próxima amostra dividido pelo total de amostras na janela (GRUSS et al., 2015; KHALILI; MORADI, 2009; VYZAS; PICARD, 1998). Seu valor é calculado por (8):

$$\text{MAVSD} = \frac{1}{N-2} \sum_{n=1}^{N-2} |x(n+2) - x(n)| \quad (8)$$

#### *4.5.2 - Características relacionadas com a frequência*

No âmbito da DP a frequência exerce um importante papel, pois o tremor parkinsoniano possui uma frequência característica de 4 a 6Hz (LENZ et al., 1994) que o diferencia do tremor essencial e do fisiológico. A adoção das características de frequência é baseada nesta constatação e espera-se que elas possam auxiliar no processo de classificação.

Dentre as possíveis formas de se extrair a frequência de um sinal, neste trabalho foram usadas as seguintes:

### 1- Frequência média (FMEAN)

A FMEAN (GARCIA; VIEIRA, 2019; GROSS et al., 2000; GRUSS et al., 2015; KHANAM; AHMAD, 2016; PHINYOMARK et al., 2010) extrai a frequência média do espectro de frequências, e é dada pela Equação (9):

$$\text{FMEAN} = \frac{\sum_{n=1}^N P_n(n) * f_n(n)}{\sum_{n=1}^N P_n(n)} \quad (9)$$

Onde:  $P_n$  é o espectro de frequências do sinal;

$f_n$  é o vetor de frequências de  $P_n$ ;

## 2- Cruzamento por zero (ZC)

Conta quantas vezes o sinal cruza o eixo x (abcissa) (ENGLEHART; HUGGINS, 2003; GRUSS et al., 2015; PHINYOMARK et al., 2010; ZHANG et al., 2019).

## 3- Frequência de pico (FPEAK)

É a frequência onde o sinal possui maior energia no espectro de frequências (GROSS et al., 2000; KHANAM; AHMAD, 2016; MCDONALD; MULLA; KEIR, 2019).

## 4- Frequência mediana (F50)

Representa a frequência onde 50% da energia do espectro de frequências do sinal está abaixo de F50. Está presente nos trabalhos (GARCIA; VIEIRA, 2019; GROSS et al., 2000; GRUSS et al., 2015; KHANAM; AHMAD, 2016; MCDONALD; MULLA; KEIR, 2019; PHINYOMARK et al., 2010) e é calculada pela Equação (10):

$$\sum_{n=1}^{F50} P_n(n) = \sum_{n=F50}^N P_n(n) = \frac{1}{2} * \sum_{n=1}^N P_n(n) \quad (10)$$

## 5- Frequência em que 80% do total da energia do sinal no espectro de frequências está abaixo de (F80) (GROSS et al., 2000; RIBEIRO et al., 2012). É calculada pela Equação (11):

$$\sum_{n=1}^{F80} P_n(n) = 0.8 * \sum_{n=1}^N P_n(n) \quad (11)$$

6- Energia na banda de frequência entre 3,5–7,5 Hz (Power3.5\_7.5)

Está presente no trabalho de (BUTT et al., 2017b) e é calculada pela Equação (12):

$$\text{Power3.5\_7.5} = \sum_{f_n=3.5}^{f_n=7.5} P_n(n) \quad (12)$$

#### *4.5.3 - Características relacionadas com a entropia*

A entropia é uma variável usada para medir o grau de complexidade de um sistema e foi originalmente proposta por Pincus em (PINCUS, 1991). Ao medir a complexidade de um sistema é possível ter valores relacionados com a incerteza presente dentro da janela de amostras. Pelo tremor dos indivíduos com a DP ser um tremor cíclico, espera-se que os dados de entropia deste grupo apresentem menor valor que os de pessoas hígidas. Dentre as características de entropia usadas neste trabalho estão:

- 1- Entropia aproximada (*Approximate entropy - ApEn*) (AHMAD; CHAPPELL, 2008; GRUSS et al., 2015; PINCUS, 1991; RIBEIRO et al., 2012; ZHANG et al., 2019). De acordo com (PINCUS, 1991):

Dada uma série temporal composta por N amostras  $\{u(1), u(2), u(3)\dots u(N)\}$  e m, sequência de vetores  $x(1)$  até  $x(N-m+1)$ , definido por (13):

$$x(i) = \{u(i), u(i+1), \dots, u(i+m-1)\}, i = 1, \dots, N-m+1 \quad (13)$$

Calcular a distância entre os vetores  $x(i)$  e  $x(j)$  definida como a distância máxima entre os elementos ( $d[x(i), x(j)]$ ):

Para cada  $i \leq N-m+1$ , calcular  $C_i^m(r)$ , que é definido como a quantidade de j tal como é mostrado em (14):

$$d[x(i), x(j)] \leq r / (N-m+1) \quad (14)$$

Definindo (15):

$$C^m(r) = (N-m+1)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r) \quad (15)$$

A Entropia Aproximada é definida por (16):

$$ApEn(m,r,N) = C^m(r) - C^{m+1}(r) \quad (16)$$

Em que:  $m$  é o tamanho da janela de comparação;

$r$  é a tolerância;

$\ln$  é a função matemática do algoritmo natural.

## 2- Entropia Fuzzy (*Fuzzy entropy – FuzEn*)

De acordo com (CHEN et al., 2009; ISHIKAWA; MIENO, 1979), para uma série temporal de  $N$  amostras  $\{u(1), u(2), u(3)\dots u(N)\}$  dado  $m$ , sequências de vetores  $x(1)$  até  $x(N-M+1)$ , definidos por (13); computar o grau de similaridade entre os vetores  $x(i)$  e  $x(j)$  definidos pela função fuzzy na Equação (17):

$$d_{[x(i), x(j)]}^m = \mu(d_{ij}^m, r) \quad (17)$$

Em que:  $d_{ij}^m$  é a maior diferença entre os elementos dos vetores.

Para cada vetor  $x(i)$  calcular a média de todos os graus de similaridade com seus vizinhos ( $i \neq j$ );

Para cada  $i \leq N-m+1$ , calcular  $P_i^m(r)$ , que é definido por (18):

$$P_i^m(r) = (N-m+1)^{-1} \sum_{j=1, j \neq i}^{N-m} d_{[x(i), x(j)]}^m \quad (18)$$

Defina (19) e (20):

$$P^m(r) = (N-m)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m} P_i^m(r) \quad (19)$$

$$P^{m+1}(r) = (N-m)^{-1} \sum_{i=1}^{N-m} P_i^{m+1}(r) \quad (20)$$

A Entropia Fuzzy é calculada por (21):

$$\text{FuzzyEn}(m,r,N) = \ln P^m(r) - \ln P^{m+1}(r) \quad (21)$$

#### *4.5.4 - Características relacionadas com a variabilidade*

As características de variabilidade visam medir o quanto os dados dentro da janela estão se distanciando de uma medida de referência. Dentro da estatística, a mais utilizada é a variância que mede o quanto os dados estão variando em torno da média. Esta diferença é devido ao tremor de repouso se apresentar de diferentes intensidades para cada paciente.

As características de variabilidade utilizadas neste estudo são:

##### 1- Variância (VAR)

A variância mede o quanto os dados estão variando em torno da média da janela. Foi utilizada nos trabalhos de (GRUSS et al., 2015; PHINYOMARK et al., 2010; ZHANG et al., 2019) e é calculada pela Equação (22):

$$\text{VAR} = \sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x})^2 \quad (22)$$

Em que:  $\bar{x}$  é a média das amostras.

##### 2- Range

O *range* é a diferença entre o menor e o maior valor da janela e foi utilizado em (CAVALHEIRO et al., 2009; GRUSS et al., 2015).

##### 3- Distância interquartílica

Calcula a diferença entre o terceiro e o primeiro quartil da distribuição. Foi utilizada nos trabalhos de (ANTONELLI et al., 2020; GRUSS et al., 2015; PEREZ; TAH, 2020).

$$I\ n\ tI \triangleq Q_3 - Q_1 \quad (23)$$

Em que:

$Q_3$  – terceiro quartil;

$Q_1$  – primeiro quartil.

#### *4.5.5 - Características relacionadas com a forma da distribuição de frequência das características do sinal*

A forma de um sinal mede a sua dispersão caracterizadora do achatamento da curva da função de distribuição. Dentre as possíveis medidas de forma, uma delas é a Curtose. As classificações mais comuns para a Curtose são: dados fortemente concentrados em torno da moda (forma leptocúrtica), dados distribuídos ao longo de seus valores (platicúrtica) e o meio termo entre elas (mesocúrtica). Essa distribuição pode ser avaliada pelo valor de Curtose da distribuição dos dados, mas além dos valores de Curtose, este trabalho usou outras medidas de forma do sinal. São elas:

##### *1- Curtose - Kurtosis*

A curtose de uma curva foi utilizada nos trabalhos de (KHALILI; MORADI, 2009; RIBEIRO et al., 2012; RIZON, 2007) e é calculada pela Equação (24):

$$Kurtosi = \frac{\frac{1}{n} \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x})^4}{\sigma^4} \quad (24)$$

##### *2- Skewness*

A *Skewness* é encontrada nos trabalhos de (KHALILI; MORADI, 2009; RIBEIRO et al., 2012; RIZON, 2007) e é calculada pela Equação (25):

$$Skewness = \frac{\frac{1}{n} \sum_{n=1}^N (x(n) - \bar{x})^3}{\sigma^3} \quad (25)$$

Ao todo, 108 características foram extraídas dos sinais, considerando 18 para cada um dos três sensores presentes em cada IMU (acelerômetro, giroscópio e magnetômetro). Como são utilizados 2 IMUs e cada IMU é formado por um conjunto de cada um destes sensores, temos ao todo 6 sensores inercias, que multiplicados pelas 18 características, dão origem ao total de 108 características. As características foram extraídas da resultante do sinal.

## 4.6 - Seleção das Características

As características utilizadas para alimentar os classificadores foram selecionadas usando o pacote de software R, utilizando as funções *CORElearn* e *attrEval* usando o estimador *ReliefF*, tendo como classificador o KNN com o parâmetro  $k = 1$ .

A literatura não mostra o padrão nem existe uma forma mais adequada para se realizar o processo de seleção de características. Neste estudo os classificadores foram alimentados com 10% das características mais importantes, depois 20%, e assim por diante, em incrementos de 10% até que todas as características fossem utilizadas para calcular as métricas (sensibilidade, especificidade, precisão e acurácia).

As 18 características apresentadas anteriormente foram calculadas dos sinais gerados pelos sensores inerciais. Deste modo, do total de 108 características, foram calculadas 36 características nos sinais do acelerômetro, 36 no do giroscópio e 36 do magnetômetro (cada sensor inercial – IMU – é composto por um acelerômetro, um giroscópio e um magnetômetro).

## 4.7 - Classificadores

Após a extração das características, os dados foram normalizados utilizando a técnica Z-score. Esta técnica é utilizada para que cada característica se apresente na mesma escala de forma adimensional. A equação do Z-score é dada por (26):

$$ZS = \left( \frac{\text{value} - \mu}{\sigma} \right) \quad (26)$$

em que  $\mu$  é o valor da média da característica e  $\sigma$  o do desvio padrão.

Os classificadores utilizados neste trabalho foram escolhidos devido ao seu uso em diversos estudos que envolvem a análise objetiva de severidade dos sintomas da DP (BOUROUHOU et al., 2016; DE ARAÚJO et al., 2020; KHOURY et al., 2019; MARAR et al., 2018). Os classificadores utilizados foram:

- K *Nearest Neighbours* (KNN)

Neste estudo, variou-se o valor de K de 1 até 13 e verificou-se qual deles proporcionou a maior acurácia.

- *Support Vector Machines (SVM)*

A escolha do kernel em SVMs foi discutida em trabalhos anteriores por (PERES; ANDRADE, 2016) onde é demonstrado que ela depende de vários fatores. Entre eles está o fenômeno que o sinal representa, as características que foram extraídas do sinal e o pré-processamento que foi feito no sinal. Em seu trabalho, Peres e Andrade (2016) usaram a SVM para discriminar o movimento de vários músculos faciais de indivíduos saudáveis do de indivíduos com hanseníase. Cada músculo apresentou diferentes acurárias para diferentes tipos de kernel, não sendo encontrado um padrão de escolha de qual é o mais adequado. Este estudo fez testes usando os kernels linear, radial e polinomial.

- *Random Forest (RF)*

A escolha pela quantidade de árvores neste trabalho foi realizada usando a técnica *bagging* e o número de árvores variando de 60 a 1000 de acordo com (CALIL et al., 2020).

- *Naive Bayes (NB)*

Foram realizadas simulações para a identificação dos melhores parâmetros para os classificadores. No classificador *Naive Bayes* foi utilizada o kernel (normal) *predictor*.

## 4.8 - Análise Estatística

Para se avaliar a performance de um classificador, normalmente são calculados a quantidade de Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Positivos (FP), Verdadeiros Negativos (VN) e Falsos Negativos (FN). A partir destes termos é gerada a matriz de confusão (Tabela 3) que permite o cálculo das variáveis estatísticas usadas para avaliar a performance do classificador, que são a Sensibilidade, Especificidade, Precisão e Acurácia. Para a análise estatística foi utilizado a sensibilidade, especificidade, precisão e acurácia (Equações 27 a 30).

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} \quad (27)$$

$$\text{Especificidade} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}} \quad (28)$$

$$\text{Precisão} = \frac{\text{VP}}{\text{VP}+\text{FP}} \quad (29)$$

$$\text{Acurácia} = \frac{\text{VP}+\text{VN}}{\text{VP}+\text{VN}+\text{FP}+\text{FN}} \quad (30)$$

Antes da utilização dos classificadores, os dados de cada grupo foram aleatoriamente separados criando duas sub-amostras, uma das sub-amostras foi utilizada para o treinamento do modelo e a outra sub-amostra foi utilizada para a validação do classificador. A proporção entre as sub-amostras foi de 50% para treinamento e 50% para validação. Esse processo foi repetido 1000 vezes. Em cada repetição foram geradas diferentes sub-amostras para treinamento e validação dos classificadores.

Em cada repetição foi gerado um valor para a Sensibilidade, Especificidade, Precisão e Acurácia. Dessa forma, cada uma dessas varáveis foi composta por um vetor com 1000 valores; foi calculada a média e o desvio padrão de cada um dos vetores que representavam a variável para validação do resultado dos classificadores.

Tabela 3 - Matriz de Confusão

	<b>Resultado Positivo</b>	<b>Resultado Negativo</b>
<b>Positivo Real</b>	VP	FN
<b>Negativo Real</b>	FP	VN

## CAPÍTULO 5 – RESULTADOS

No classificador KNN existem na literatura propostas para adoção do valor de  $K$ , como sendo a raiz quadrada do tamanho do conjunto de treinamento, mas neste trabalho o valor de  $k=1$  forneceu os melhores resultados. Este trabalho testou o uso dos kernels linear, radial e polinomial no uso do SVM, em que o polinomial apresentou os melhores valores. A quantidade de árvores no RF que apresentou a maior acurácia foi 120.

As Figuras 2, 3 e 4 mostram alguns dos sinais coletados do acelerômetro, giroscópio e magnetômetro nos três eixos (x, y e z) e sua respectiva resultante.

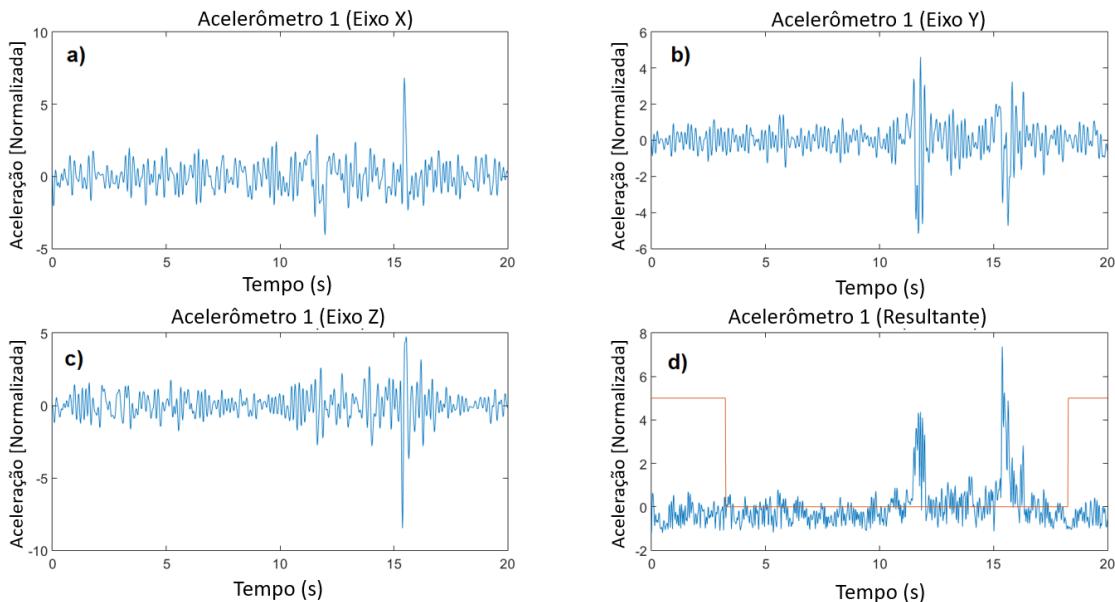


Figura 2 - Sinal gerado pelo acelerômetro de um dos participantes com a DP, em que: a) sinal no eixo X. b) sinal no eixo Y. c) sinal no eixo Z. d) Resultante (azul) e pulso manual (vermelho).

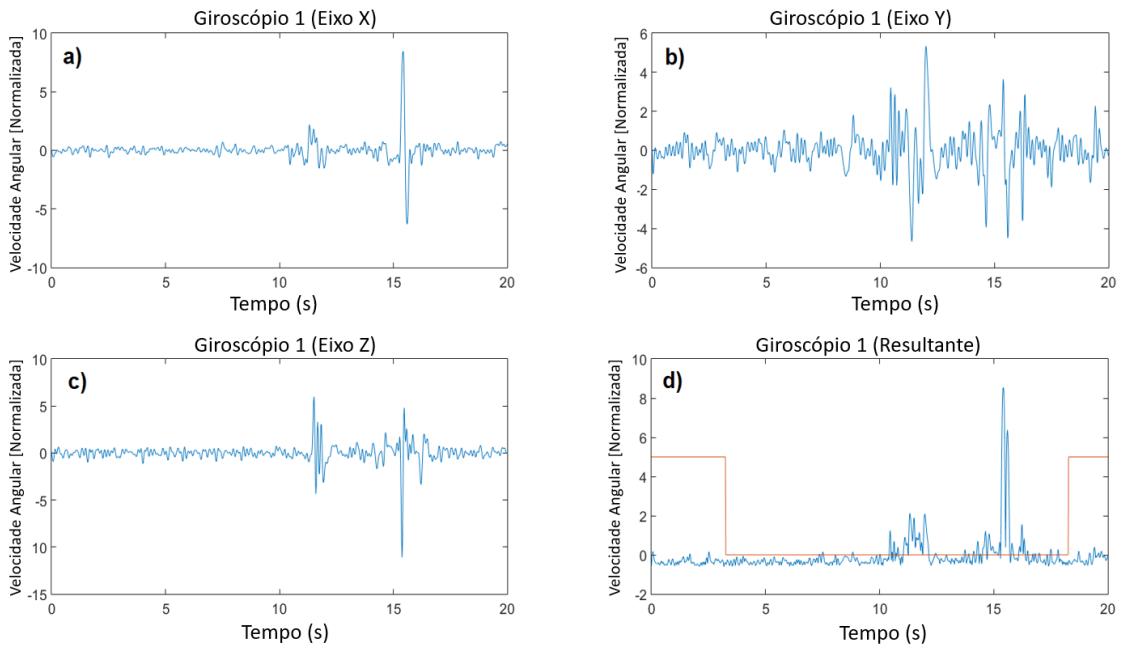


Figura 3 - Sinal gerado pelo giroscópio de um dos participantes com a DP, em que: a) sinal no eixo X. b) sinal no eixo Y. c) sinal no eixo Z. d) Resultante (azul) e pulso manual (vermelho).

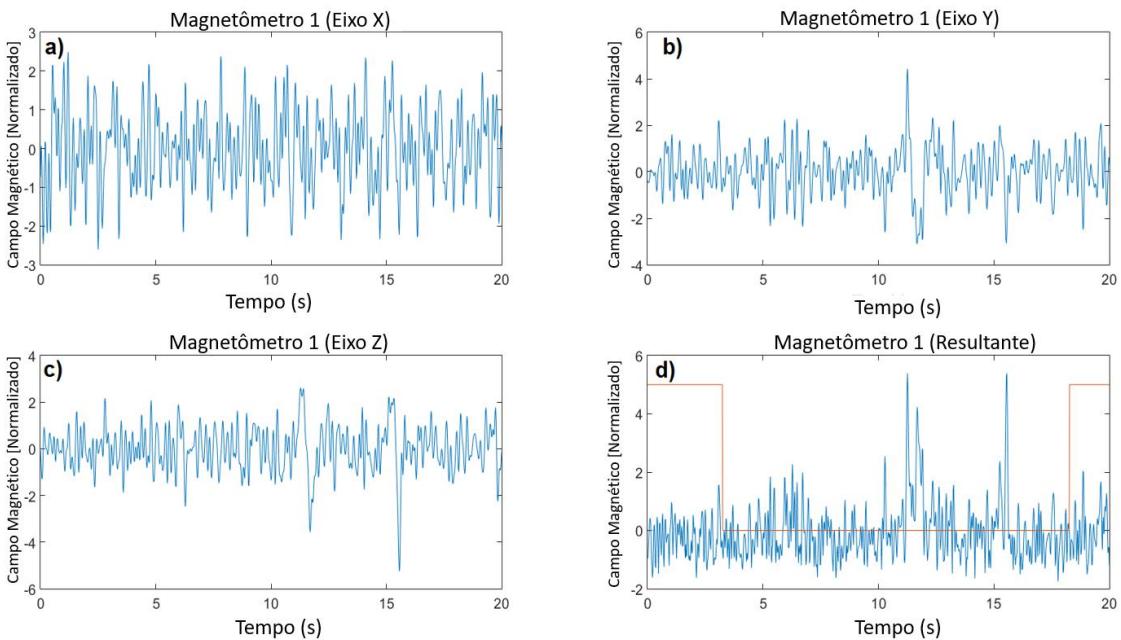


Figura 4 - Sinal gerado pelo magnetômetro de um dos participantes com a DP, em que: a) sinal no eixo X. b) sinal no eixo Y. c) sinal no eixo Z. d) Resultante (azul) e pulso manual (vermelho).

O maior valor para as métricas sensibilidade e acurácia foram encontrados com 10% do conjunto de características mais importantes, essas características estão dispostas na Tabela 4. Os maiores valores para as métricas especificidade e precisão foram obtidos alimentando os classificadores com todas as características.

Tabela 4 – 10% do total de características consideradas mais importantes

Sensores	Características
	F80
Giroscópio 1	<i>Skewness</i>
	<i>Kurtosis</i>
	ZC
Giroscópio 2	FPEAK
	F80
	<i>Skewness</i>
Acelerômetro 1	<i>Kurtosis</i>
	ApEn
Acelerômetro 2	FuzzyEn
	<i>Kurtosis</i>

A Tabela 5 mostra os resultados dos classificadores KNN, SVM, RF e NB, das métricas sensibilidade, especificidade, precisão e acurácia utilizando o conjunto de características citadas na seção 4.5. Os parâmetros utilizados nos classificadores foram aqueles que produziram os melhores resultados em termos de sensibilidade, especificidade, precisão e acurácia. Esses parâmetros são:

- KNN:  $K = 1$ ;
- Random Forest: 120 árvores;
- Naïve Bayes: kernel (normal);
- Support Vector Machine: kernel polinomial.

Tabela 5 - Resultados dos classificadores KNN, SVM, RF and NB.

10% das características						
Métrica	Classificadores				p-value	
	KNN <sup>(a)</sup>	SVM <sup>(b)</sup>	RF <sup>(c)</sup>	NB <sup>(d)</sup>		
Sensibilidade	0,862	0,849	0,823	0,522	p <sup>a,b</sup> =0,441	p <sup>a,c</sup> <0,001*
Especificidade	0,816	0,733	0,765	0,857		
Precisão	0,857	0,804	0,821	0,827		
Acurácia	0,841	0,797	0,797	0,673	p <sup>a,b</sup> <0,001*	p <sup>a,c</sup> <0,001*
100% das características						
Métricas	Classificadores				p-value	
	KNN <sup>(a)</sup>	SVM <sup>(b)</sup>	RF <sup>(c)</sup>	NB <sup>(d)</sup>		
Sensibilidade	0,828	0,828	0,857	0,424		
Especificidade	0,770	0,800	0,801	0,953	p <sup>d,a</sup> <0,001*	p <sup>d,b</sup> <0,001*
Precisão	0,820	0,842	0,849	0,928	p <sup>d,a</sup> <0,001*	p <sup>d,b</sup> <0,001*
Acurácia	0,802	0,816	0,832	0,661		p <sup>d,c</sup> <0,001*

Os maiores valores obtidos estão destacados na tabela.

A performance dos classificadores quanto às métricas estatísticas e a porcentagem de características estão dispostas na Figura 5.

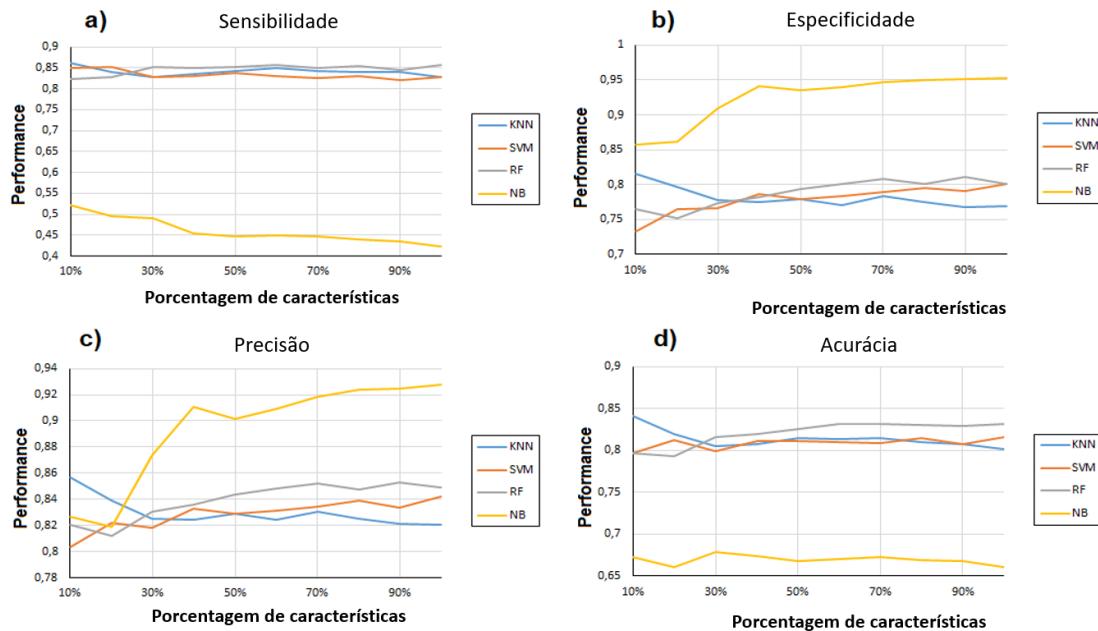


Figura 5 - Performance dos Classificadores em relação a porcentagem de características. Métricas: a) sensibilidade, b) especificidade, c) precisão e d) acurácia.

## **CAPÍTULO 6 – DISCUSSÃO**

O uso de um método objetivo, minimiza a necessidade de um profissional experiente estar envolvido no processo de diagnóstico, pois nem sempre é possível ter tal profissional presente. O diagnóstico correto da DP é vital para controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Apesar de ser a mais utilizada, a UPDRS tem suas limitações, devido ao tempo consumido em sua aplicação e ao seu alto grau de subjetividade (KUHNER et al., 2017). Um exemplo da referida subjetividade é apresentado em estudos que mostram uma tendência dos avaliadores de subestimar a gravidade do tremor no lado menos afetado quando o outro lado apresenta um tremor severo; essa tendência é atribuída à menor atenção sendo dada ao lado menos afetado (LEE et al., 2015). O desafio assume maiores proporções na avaliação de indivíduos com DP nos estágios iniciais da doença, como é o caso do grupo de indivíduos neste estudo. De acordo com (REGNAULT et al., 2019) a MDS-UPDRS não é adequada para avaliar pacientes com a DP em seus estágios iniciais pois a maioria dos itens avaliados estão mais presentes em estágios mais avançados da doença.

### **6.1 - Avaliação das Características Extraídas**

A sensibilidade e a acurácia tiveram os valores mais altos com 10% das características disponíveis para o cálculo, utilizando apenas dados dos acelerômetros e giroscópios. É importante notar que os grupos de características Amplitude e Variabilidade não foram considerados importantes para o cálculo desta métrica. As características da frequência, forma da distribuição de frequência das características do sinal e entropia se destacaram nessa diferenciação em relação à sensibilidade e precisão. Essa observação já era esperada até certo ponto, já que os participantes com DP estavam em estágios iniciais e sem sinais claros de tremor. Este dado vai ao encontro das conclusões de Regnault et al., (2019) que concluem que pacientes com a DP em estágios iniciais são mais difíceis de diagnosticar. No entanto, no cálculo das métricas de especificidade e precisão, todas as características e sensores foram utilizados para um melhor desempenho dos classificadores. Isto evidencia que quando se deseja excluir a ocorrência de um determinado evento, o uso de todas as características ajuda no processo.

O tremor que surge da doença de Parkinson possui várias propostas para avaliar a complexidade de seus sinais. O tremor na DP pode ser avaliado através de características relacionadas com a frequência, (DEUSCHL et al., 1998; DEUSCHL; LAUK; TIMMER, 1995) amplitude, entropia do sinal, forma da distribuição de frequência das características do sinal e variabilidade. A amplitude é relacionada com a medida escalar (negativa ou positiva) da oscilação do movimento no espaço (ZHOU et al., 2015). Esta medida, fornece a ideia do quanto intenso é o tremor no momento da coleta. A frequência mostra quantas vezes o movimento repetitivo ocorre em uma unidade de tempo. A entropia, o quanto caótico é o sistema do qual a medida foi tomada (AFSAR; TIRNAKLI; KURTHS, 2016; THEXTON, 1996). Por fim, a variabilidade mostra a estabilidade do membro analisado.

Foram escolhidas 18 características para permitir a classificação de indivíduos como saudáveis ou com DP. Foram usadas 5 características relacionados com a amplitude (RMS, PEAK, MAV, MAVFD, MAVSD), 6 relacionadas com a frequência (Zero Crossing, Fmedia, Fpico, F50, F80, Power3.5\_7.5), 2 com entropia (ApEn, FuzzyEn), 3 com a variabilidade (VAR, Range, IntlA) e 2 relacionadas com a distribuição da frequência dos dados (Skewness, Kurtosis).

## 6.2 - Avaliação dos Classificadores

Neste estudo, 4 classificadores foram utilizados (KNN, NB, RF e SVM), os mesmos usados em (AI; WANG; YAO, 2011). No entanto, o trabalho de (AI; WANG; YAO, 2011) não envolveu pessoas saudáveis. O KNN é atualmente usado como referência para este tipo de aplicação, e os demais classificadores deste estudo são amplamente utilizados em problemas que envolvem discriminação de dados em categorias diferentes. Essa comparação entre métodos pode tornar o diagnóstico de DP mais eficaz e objetiva (MACHADO et al., 2016; PATEL et al., 2009; RABELO et al., 2017).

Juutinen et al. (2020) também utilizaram os sensores inerciais de acelerômetro e giroscópio, mas aplicados à marcha daqueles com DP e indivíduos saudáveis, a fim de diferenciar os parâmetros relativos para marcha entre os dois grupos. Os classificadores utilizados também foram, entre outros, o KNN, SVM, RF e NB e o

parâmetro utilizado para validar o resultado foi a acurácia. O classificador que apresentou o melhor resultado geral foi o KNN com uma acurácia de 84,5%. Os resultados deste estudo concordam com os de (JUUTINEN et al., 2020a) em que os melhores resultados – em termos de acurácia – foram os do KNN (84,1%) e os de Calil (CALIL et al., 2020) que a obteve no valor de 97,01%. Devido ao fato de os participantes do grupo *S<sub>DP</sub>* estarem em estágios iniciais e durante o período ON, acredita-se que se fossem envolvidos indivíduos com maior severidade nos sintomas, esta acurácia poderia ter sido ainda maior, concordando com o que foi concluído por (TESKEY; ELHABIBY; EL-SHEIMY, 2012).

Khoury et al. (2019) analisaram a marcha de indivíduos com DP quando comparada ao de indivíduos saudáveis, por meio de uma plataforma de força. Os classificadores utilizados foram os mesmos deste estudo. A maior acurácia obtida pelos autores foi com o classificador SVM de cerca de 90%, seguido pelos classificadores RF e KNN com uma precisão em torno de 87%. No entanto, quando o objetivo era separar indivíduos com DP de indivíduos saudáveis, indivíduos com Esclerose Lateral Amiotrófica e indivíduos com doença de Huntington, o melhor resultado foi com o classificador KNN, que apresentou uma acurácia de cerca de 90%. Os autores concluem que os melhores resultados alcançados foram com os classificadores KNN, SVM e RF. Quanto ao melhor desempenho dos classificadores em relação à acurácia, os resultados desta tese concordam com os resultados de (KHOURY et al., 2019) pois em ordem decrescente, a acurácia dos classificadores aparecem na mesma ordem. De acordo com o encontrado na literatura, também espera-se que os resultados do SVM possam ser ainda maiores caso seja utilizado um conjunto maior de participantes (LY et al., 2017).

Os resultados deste trabalho concordam parcialmente com os estudos de (JUUTINEN et al., 2020a; KHOURY et al., 2019), pois foi encontrado um melhor desempenho para o classificador KNN nas métricas utilizadas de sensibilidade e acurácia. Os melhores resultados de especificidade e precisão foram o do NB. A acurácia encontrada neste trabalho foi semelhante à apresentada nos resultados de (JUUTINEN et al., 2020a; KHOURY et al., 2019). Apesar das métricas de sensibilidade, precisão, especificidade e acurácia calculadas neste trabalho estarem próximas aos valores encontrados em (JUUTINEN et al., 2020a; KHOURY et al., 2019) é importante destacar a afirmação de (DE ARAÚJO et al., 2020), onde se coloca ênfase em seu trabalho na comparação de desempenho dos classificadores entre diversos estudos, que devem ser

realizados com cuidado, devido às diferenças envolvidas no cálculo das métricas, como os parâmetros dos algoritmos e as características utilizadas. Vale ressaltar mais uma vez que o SVM é mais bem aproveitado quando o número de observações é maior que o número de variáveis, de forma que é possível que um estudo envolvendo mais participantes venha a afetar positivamente seus resultados.

Este estudo concorda em parte com Peres et al. (2021) que usou os mesmos classificadores para discriminar indivíduos saudáveis de indivíduos com a DP. No estudo de Peres, o classificador SVM sob determinadas circunstâncias obteve a maior acurácia e os pesquisadores também concluíram que métodos objetivos para avaliar os sintomas da DP podem ser usados para ajudar no diagnóstico.

O alto valor de sensibilidade dos classificadores KNN, SVM e RF indica que houve um valor alto para *VPs*. Esta informação ajuda a afirmar a eficiência dos protocolos utilizados e concorda parcialmente com os dados de Calil (2020) que apesar de ter usado o classificador KNN, não utilizou SVM nem RF e concorda plenamente com Calil et al. (2020) que usa os mesmos classificadores deste trabalho.

As baixas sensibilidades e acurácia do NB encontrados neste estudo, concordam com o que foi encontrado por Bourouhou et al. (2016) que obteve uma acurácia de 65% e sensibilidade de 63,6%. Isto mostra que o classificador NB possui uma forte característica de conseguir descartar a presença da DP. O autor também concluiu que, para os dados que foram analisados, o SVM apresentou uma acurácia satisfatória.

Outro estudo com resultados semelhantes ao encontrado neste trabalho é o de Marar et al. (2018) que usa, entre outros, classificadores NB e RF para ajudar no diagnóstico da DP usando sinais de voz. Foi concluído que o RF mostrou os melhores resultados em termos de acurácia, que dentre os classificadores utilizados, obteve a menor taxa de acurácia. Colaborando com o que foi discutido no parágrafo anterior.

### **6.3 - Percentual das Características**

Apesar de não ser o objetivo do trabalho, analisou-se o comportamento dos classificadores em relação ao percentual das características utilizadas, mostrado na Figura 5. Nota-se aqui que, para a métrica de sensibilidade, o desempenho dos classificadores

SVM e NB tendem a diminuir com o aumento das características. Este fato pode ser explicado pela necessidade do SVM em trabalhar com um alto número de observações. Quanto à especificidade, os classificadores mostraram tendência a melhorar o desempenho com características crescentes, com exceção do classificador KNN. A precisão tinha o mesmo comportamento da especificidade. Na análise da acurácia, o KNN tende a diminuir seu desempenho com o aumento de recursos, o contrário acontece com o RF; o desempenho de SVM e NB tendem a ser mais regulares.

Destaca-se aqui que os indivíduos neste estudo eram parkinsonianos em estágios iniciais, geralmente estágios difíceis de diagnosticar. O sucesso na discriminação sugere que esses classificadores podem apresentar uma alta taxa de acurácia ao serem usados para classificar diferentes tipos de tremores. Por isso, incentivamos estudos futuros que investiguem a taxa de sucesso dos classificadores para diferenciar os tipos de tremores com amostras grandes, bem como sua capacidade de classificar a bradicinesia.

As principais limitações deste estudo são o número de participantes e a ausência de uma diretriz para definir as características utilizadas e o posicionamento das IMUs. Caso houvesse uma diretriz que definisse o posicionamento destes sensores, seria mais fácil fazer a comparação entre estudos que fazem a discriminação de indivíduos com a DP daqueles sem ela. Trabalhos futuros devem envolver uma maior quantidade de participantes, inclusive os com a DP em estágios mais avançados da doença.

## CONCLUSÕES

O resultado encontrado neste estudo permite afirmar que métodos objetivos podem ser aplicados na avaliação da DP mesmo que os pacientes se encontrem em estágios iniciais da doença, onde os sintomas se apresentam de maneira mais moderada.

A técnica proposta neste estudo permite a classificação automática dos indivíduos e pode ser utilizada para auxiliar no diagnóstico de pacientes com suspeita de DP, mesmo nos estágios iniciais da doença.

O método utilizado para a coleta de dados se mostrou eficiente em fornecer dados que possibilassem a discriminação de indivíduos com a DP de outros saudáveis. Isto foi possível devido à combinação dos sensores inerciais utilizados juntamente com o TREMSEN que forneceram sinais que representam com fidedignidade os movimentos realizados pelos participantes durante a coleta de dados.

O uso de sensores inerciais é adequado quando se pretende criar métodos objetivos de quantificar os sintomas motores da DP pois são componentes de baixo custo, pequeno tamanho e são não invasivos. Estes sensores permitem também que sintomas, mesmo que invisíveis macroscopicamente, sejam captados e mensurados de forma objetiva, ajudando assim no processo de diagnóstico.

As características extraídas dos sinais possibilitaram a discriminação dos indivíduos entre os grupos estudados. Diferentes combinações destas características são capazes de afetar as métricas dos classificadores. Desta forma, o quantitativo de características pode fazer com que os parâmetros calculados com base na matriz de confusão afetem estes parâmetros.

Este estudo afirma que para o cálculo da sensibilidade na avaliação da DP, apenas 11 características sendo elas dos acelerômetros e giroscópios possuem o melhor desempenho. Por outro lado, quando o objetivo da avaliação é descartar a DP, o melhor desempenho foi alcançado utilizando todos as características calculados neste trabalho.

O teste entre diferentes classificadores é necessário quando se deseja maximizar as chances de uma correta discriminação entre duas populações. Apesar do

SVM ser mais indicado para situações em que a quantidade de observações é maior que a de variáveis, este classificador se mostrou eficiente no processo de discriminação utilizado, mostrando sua validade para casos contrários ao que propõem a literatura.

Sensores inerciais e classificadores como KNN, NB, RF e SVM são capazes de auxiliar o profissional da saúde durante processo de diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

AFSAR, O.; TIRNAKLI, U.; KURTHS, J. Entropy-based complexity measures for gait data of patients with Parkinson's disease. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 26, n. 2, p. 023115, 2016.

<https://doi.org/10.1063/1.4942352>

AHMAD, S. A.; CHAPPELL, P. H. Moving approximate entropy applied to surface electromyographic signals. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 3, n. 1, p. 88-93, 2008.

<https://doi.org/10.1016/j.bspc.2007.10.003>

AI, L.; WANG, J.; YAO, R. Classification of parkinsonian and essential tremor using empirical mode decomposition and support vector machine. *Digital Signal Processing: A Review Journal*, v. 21, n. 4, p. 543-550, 2011.

<https://doi.org/10.1016/j.dsp.2011.01.010>

ANDRADE, A. O. et al. Pelvic movement variability of healthy and unilateral hip joint involvement individuals. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 32, p. 10-19, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.bspc.2016.10.008>

ANTONELLI, A. et al. Comparison between the Airgo- Device and a Metabolic Cart during Rest and Exercise. *Sensors*, v. 20, n. 14, p. 1-18, 2020.

<https://doi.org/10.3390/s20143943>

BHATTACHARYA, G.; GHOSH, K.; CHOWDHURY, A. S. An affinity-based new local distance function and similarity measure for kNN algorithm. *Pattern Recognition Letters*, v. 33, n. 3, p. 356-363, 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.patrec.2011.10.021>

BOUROUHOU, A. et al. Comparison of classification methods to detect the Parkinson disease. *Proceedings of 2016 International Conference on Electrical and Information Technologies, ICEIT 2016*, p. 421-424, 2016.

<https://doi.org/10.1109/EITech.2016.7519634>

BRONSTEIN, J. et al. Meeting report: Consensus Statement - Parkinson's disease and the environment: Collaborative on health and the environment and Parkinson's action network (CHE PAN) conference 26-28 June 2007. Environmental Health Perspectives, v. 117, n. 1, p. 117-121, 2009.

<https://doi.org/10.1289/ehp.11702>

BUCHMAN, A. S. et al. Parkinsonism in older adults and its association with adverse health outcomes and neuropathology. Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences, v. 71, n. 4, p. 549-556, 2016.

<https://doi.org/10.1093/gerona/glv153>

BUTT, A. H. et al. Biomechanical parameter assessment for classification of Parkinson's disease on clinical scale. International Journal of Distributed Sensor Networks, v. 13, n. 5, 2017.

<https://doi.org/10.1177/1550147717707417>

CALIGIURI, M. P. Portable device for quantifying parkinsonian wrist rigidity. Movement Disorders, v. 9, n. 1, p. 57-63, 1994.

<https://doi.org/10.1002/mds.870090109>

CALIL, B. Caracterização do tremor parkinsoniano de membros superiores por meio de sensores inerciais usando os métodos KNN e FCM. 2020.

CALIL, B. C. et al. Identification of arthropathy and myopathy of the temporomandibular syndrome by biomechanical facial features. BioMedical Engineering Online, v. 19, n. 1, p. 1-18, 2020.

<https://doi.org/10.1186/s12938-020-00764-5>

CASLAKE, R. et al. Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, v. 79, n. 11, p. 1202-1207, 2008.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.144501>

CAVALHEIRO, G. L. et al. Study of age-related changes in postural control during quiet standing through linear discriminant analysis. Biomedical engineering online, v. 8,

p. 35, 2009.

<https://doi.org/10.1186/1475-925X-8-35>

CHARCOT, J. On Parkinson's disease. In Lectures on diseases of the nervous system delivered at the Salpêtrière. In: SOCIETY, N. S. (Ed.). . London: New Sydenham Society, 1877. p. 129-156.

CHEN, W. et al. Measuring complexity using FuzzyEn, ApEn, and SampEn. Medical Engineering & Physics, v. 31, n. 1, p. 61-68, jan. 2009.

<https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2008.04.005>

CHOI, L. et al. Validation of accelerometer wear and nonwear time classification algorithm. Medicine and Science in Sports and Exercise, v. 43, n. 2, p. 357-364, 2011.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181ed61a3>

CLÁUDIO, L. et al. Gait variability and symmetry assessment with inertial sensors for quantitative discrimination of Trendelenburg sign in total hip arthroplasty patients : a pilot study based on convenience sampling. 2018.

DAI, H. et al. A novel glove monitoring system used to quantify neurological symptoms during deep-brain stimulation surgery. IEEE Sensors Journal, v. 13, n. 9, p. 3193-3202, 2013.

<https://doi.org/10.1109/JSEN.2013.2271775>

DAI, H.; LIN, H.; LUETH, T. C. Quantitative assessment of parkinsonian bradykinesia based on an inertial measurement unit. BioMedical Engineering OnLine, v. 14, n. 1, p. 68, 2015.

<https://doi.org/10.1186/s12938-015-0067-8>

DE ARAÚJO, A. C. A. et al. Hand Resting Tremor Assessment of Healthy and Patients With Parkinson's Disease: An Exploratory Machine Learning Study. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, v. 8, n. July, p. 1-13, 2020.

<https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00778>

DE VENUTO, D. et al. Gait analysis and quantitative drug effect evaluation in Parkinson disease by jointly EEG-EMG monitoring. Proceedings - 2017 12th IEEE

International Conference on Design and Technology of Integrated Systems in Nanoscale Era, DTIS 2017, 2017.

<https://doi.org/10.1109/DTIS.2017.7930171>

DEUSCHL, G. et al. Consensus statement of the Movement Disorder Society on tremor. Movement Disorders, v. 13, n. SUPPL. 3, p. 2-23, 1998.

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

DEUSCHL, G. G.; LAUK, M.; TIMMER, J. Tremor classification and tremor time series analysis. Chaos, v. 5, n. 1, p. 48-51, 1995.

<https://doi.org/10.1063/1.166084>

DEUSCHL, G. N. et al. THE PATHOPHYSIOLOGY OF TREMOR. Hypertension, v. 38, n. 1, p. 5-5, 2001.

ENGLEHART, K.; HUGGINS, B. A robust, real-time control scheme for multifunction myoelectric control. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v. 50, n. 7, p. 848-854, jul. 2003.

<https://doi.org/10.1109/TBME.2003.813539>

FÉLIX, J. P. et al. A Parkinson's Disease Classification Method: An Approach Using Gait Dynamics and Detrended Fluctuation Analysis. 2019 IEEE Canadian Conference of Electrical and Computer Engineering, CCECE 2019, 2019.

<https://doi.org/10.1109/CCECE.2019.8861759>

GARCIA, M. A. C.; VIEIRA, T. M. M. Surface electromyography: Why, when and how to use it. Revista Andaluza de Medicina del Deporte, v. 43, n. 2S, p. 176, 2019.

GHANAD, N. K.; AHMADI, S. Combination of PSO Algorithm and Naive Bayesian Classification for Parkinson Disease Diagnosis. Advances in Computer Science: an International Journal, v. 4, n. 4, p. 119-125, 2015.

GOETZ, C. G. et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. Movement Disorders, v. 22, n. 1, p. 41-47, 2007.

<https://doi.org/10.1002/mds.21198>

GOETZ, C. G. The history of Parkinson's disease: Early clinical descriptions and neurological therapies. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 1, n. 1, 2011.  
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008862>

GREENFIELD, J. G.; BOSANQUET, F. D. The brain-stem lesions in Parkinsonism. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, v. 16, n. 4, p. 213-226, 1953.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.16.4.213>

GROSS, V. et al. The relationship between normal lung sounds, age, and gender. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 162, n. 3 I, p. 905-909, 2000.  
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.3.9905104>

GRUSS, S. et al. Pain intensity recognition rates via biopotential feature patterns with support vector machines. *PLoS ONE*, v. 10, n. 10, p. 1-14, 2015.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140330>

HAGHNEGAHDAR, A. A. et al. Diagnosis of Tempromandibular Disorders Using Local Binary Patterns. *Journal of biomedical physics & engineering*, v. 8, n. 1, p. 87-96, mar. 2018.

HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; FRIEDMAN, J. *The Elements of Statistical Learning*. 2nd ed. 20 ed. [s.l: s.n].

HOEHN, M. M.; YAHR, M. D. *Parkinsonism : onset , progression , and mortality*. v. 17, n. May, 1967.

<https://doi.org/10.1212/WNL.17.5.427>

ISHIKAWA, A.; MIENO, H. The fuzzy entropy concept and its application. *Fuzzy Sets and Systems*, v. 2, n. 2, p. 113-123, 1979.

[https://doi.org/10.1016/0165-0114\(79\)90020-4](https://doi.org/10.1016/0165-0114(79)90020-4)

JALLOUL, N. et al. Measurement Units To cite this version : HAL Id : hal-01282936 *Activity Recognition Using Multiple Inertial Measurement Units*. 2016a.  
<https://doi.org/10.1016/j.irbm.2016.02.008>

JALLOUL, N. et al. Activity Recognition Using Multiple Inertial Measurement Units. Innovation and Research in Biomedical Engineering, v. 37, n. 3, p. 180-186, 2016b.  
<https://doi.org/10.1016/j.irbm.2016.02.008>

JEON, H. et al. Automatic classification of tremor severity in Parkinson's disease using a wearable device. Sensors (Switzerland), v. 17, n. 9, p. 1-14, 2017.  
<https://doi.org/10.3390/s17092067>

JI, Y.; YU, S.; ZHANG, Y. A novel Naive Bayes model: Packaged Hidden Naive Bayes. Proceedings - 2011 6th IEEE Joint International Information Technology and Artificial Intelligence Conference, ITAIC 2011, v. 2, n. 5, p. 484-487, 2011.  
<https://doi.org/10.1109/ITAIC.2011.6030379>

JOST, W. H.; REICHMANN, H. "An essay on the shaking palsy" 200 years old. Journal of Neural Transmission, v. 124, n. 8, p. 899-900, 2017.  
<https://doi.org/10.1007/s00702-017-1684-0>

JUUTINEN, M. et al. Parkinson's disease detection from 20-step walking tests using inertial sensors of a smartphone: Machine learning approach based on an observational case-control study. PLoS ONE, v. 15, n. 7 July, p. 1-19, 2020.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236258>

KABIRAJ, S. et al. Breast Cancer Risk Prediction using XGBoost and Random Forest Algorithm. 2020 11th International Conference on Computing, Communication and Networking Technologies, ICCCNT 2020, p. 1-4, 2020.  
<https://doi.org/10.1109/ICCCNT49239.2020.9225451>

KHALILI, Z.; MORADI, M. H. Emotion recognition system using brain and peripheral signals: Using correlation dimension to improve the results of EEG. Proceedings of the International Joint Conference on Neural Networks, n. August, p. 1571-1575, 2009.  
<https://doi.org/10.1109/IJCNN.2009.5178854>

KHANAM, F.; AHMAD, M. Frequency based EMG power spectrum analysis of Salat associated muscle contraction. ICEEE 2015 - 1st International Conference on Electrical and Electronic Engineering, n. November, p. 161-164, 2016.  
<https://doi.org/10.1109/CEEE.2015.7428245>

KHOURY, N. et al. Data-driven based approach to aid Parkinson's disease diagnosis. Sensors (Switzerland), v. 19, n. 2, p. 1-27, 2019.  
<https://doi.org/10.3390/s19020242>

KOSTIKIS, N. et al. A smartphone-based tool for assessing parkinsonian hand tremor. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, v. 19, n. 6, p. 1835-1842, 2015.  
<https://doi.org/10.1109/JBHI.2015.2471093>

KUHNER, A. et al. Correlations between motor symptoms across different motor tasks, quantified via random forest feature classification in Parkinson's disease. Frontiers in Neurology, v. 8, n. NOV, p. 1-9, 2017.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00607>

LEE, H. J. et al. Clinicians' tendencies to under-rate Parkinsonian tremors in the less affected hand. PLoS ONE, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2015.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131703>

LEMOYNE, R. et al. Accelerometers for quantification of gait and movement disorders: A perspective review. Journal of Mechanics in Medicine and Biology, v. 8, n. 2, p. 137-152, 2008.

<https://doi.org/10.1142/S0219519408002656>

LENZ, F. A. et al. Single unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group: Tremor-related activity in functionally identified cells. Brain, v. 117, n. 3, p. 531-543, 1994.

<https://doi.org/10.1093/brain/117.3.531>

LEWITT, P. A. Levodopa for the Treatment of Parkinson ' s Disease. The New England journal of medicine, p. 1-9, 2012.

LIU, Z.; BAI, L. Evaluating the supplier cooperative design ability using a novel support vector machine algorithm. Proceedings of the 2008 12th International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design, CSCWD, v. 2, p. 986-989, 2008

LY, Q. T. et al. Detection of gait initiation Failure in Parkinson's disease based on wavelet transform and Support Vector Machine. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, p. 3048-3051, 2017.

<https://doi.org/10.1109/EMBC.2017.8037500>

MACHADO, A. R. P. et al. Feature visualization and classification for the discrimination between individuals with Parkinson's disease under levodopa and DBS treatments. BioMedical Engineering OnLine, v. 15, n. 1, p. 169, 2016.

<https://doi.org/10.1186/s12938-016-0290-y>

MAGRINELLI, F. et al. Pathophysiology of Motor Dysfunction in Parkinson's Disease as the Rationale for Drug Treatment and Rehabilitation. Parkinson's Disease, v. 2016, 2016.

<https://doi.org/10.1155/2016/9832839>

MANAP, H. H.; TAHIR, N. M.; ABDULLAH, R. Anomalous gait detection using Naive Bayes classifier. ISIEA 2012 - 2012 IEEE Symposium on Industrial Electronics and Applications, p. 378-381, 2012.

<https://doi.org/10.1109/ISIEA.2012.6496664>

MANCINI, M. et al. Continuous monitoring of turning in Parkinson's disease: Rehabilitation potential. NeuroRehabilitation, v. 37, n. 1, p. 3-10, 2015.

<https://doi.org/10.3233/NRE-151236>

MANSUR, P. H. G. et al. A Review on Techniques for Tremor Recording and Quantification. Critical ReviewsTM in Biomedical Engineering, v. 35, n. 5, p. 343-362, 2007.

<https://doi.org/10.1615/CritRevBiomedEng.v35.i5.10>

MARAR, S. et al. Predicting the occurrence of Parkinson's Disease using various Classification Models. 2018 International Conference on Advanced Computation and Telecommunication, ICACAT 2018, 2018.

<https://doi.org/10.1109/ICACAT.2018.8933579>

MARTINEZ-MANZANERA, O. et al. A Method for Automatic and Objective Scoring of Bradykinesia Using Orientation Sensors and Classification Algorithms. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v. 63, n. 5, p. 1016-1024, 2016.  
<https://doi.org/10.1109/TBME.2015.2480242>

MASSANO, J.; BHATIA, K. P. Clinical Approach to Parkinson ' s Disease : Cold Spring Harbor Laboratory Press, v. 2, n. 6, p. 1-16, 2012.  
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008870>

MCDONALD, A. C.; MULLA, D. M.; KEIR, P. J. Using EMG Amplitude and Frequency to Calculate a Multimuscle Fatigue Score and Evaluate Global Shoulder Fatigue. Human Factors, v. 61, n. 4, p. 526-536, 2019.  
<https://doi.org/10.1177/0018720818794604>

NIAZMAND, K. et al. A measurement device for motion analysis of patients with Parkinson's disease using sensor based smart clothes. 2011 5th International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare and Workshops, PervasiveHealth 2011, p. 9-16, 2011.  
<https://doi.org/10.4108/icst.pervasivehealth.2011.246014>

PAIXAO, A. P.; PERES, L. B.; ANDRADE, A. D. O. Parameter Estimate from Accelerometer and Gyroscope for Characterization of Wrist Tremor in Individuals with Parkinson's Disease. XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering. Anais...Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2019  
[https://doi.org/10.1007/978-981-13-2119-1\\_79](https://doi.org/10.1007/978-981-13-2119-1_79)

PAIXÃO, A. P. S. et al. Caracterização da Severidade do Tremor de Punho em Indivíduos com a Doença de Parkinson por meio de Sensores Inerciais. Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. Anais...2018  
<https://doi.org/10.29327/cobecseb.78997>

marker initiative cohort. Journal of Neurology, v. 266, n. 8, p. 1927-1936, 2019.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-019-09348-3>

PAIXAO, A.; PERES, L. B.; ANDRADE, A. O. Caracterização da Severidade do Tremor de Punho em Indivíduos com a Doença de Parkinson por Meio de Sensores Inerciais. Uberlândia: 2017

<https://doi.org/10.29327/cobecseb.78997>

PALMES, P. et al. Pattern mining of multichannel sEMG for tremor classification. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v. 57, n. 12, p. 2795-2805, 2010.

<https://doi.org/10.1109/TBME.2010.2076810>

PATEL, S. et al. Monitoring Motor Fluctuations in Patients With Parkinson's Disease Using Wearable Sensors. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, v. 13, n. 6, p. 864-873, 2009.

<https://doi.org/10.1109/TITB.2009.2033471>

PERES, L. B.; ANDRADE, A. O. Classificação da Atividade Eletromiográfica Facial de Indivíduos Saudáveis e com Hanseníase por Meio da Máquina Vetores de Suporte. [s.l.] Universidade Federal de Uberlândia, 2016.

<https://doi.org/10.17648/seb-2016-53295>

PERES, L. B. et al. Discrimination between healthy and patients with Parkinson's disease from hand resting activity using inertial measurement unit. BioMedical Engineering OnLine, v. 20, n. 1, p. 1–18, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00888-2>

PEREZ, H.; TAH, J. H. M. Improving the accuracy of convolutional neural networks by identifying and removing outlier images in datasets using t-SNE. Mathematics, v. 8, n. 5, 2020.

<https://doi.org/10.3390/math8050662>

PHINYOMARK, A. et al. Evaluation of EMG feature extraction for hand movement recognition based on euclidean distance and standard deviation. ECTI-CON 2010 - The 2010 ECTI International Conference on Electrical Engineering/Electronics, Computer, Telecommunications and Information Technology, p. 856-860, 2010.

PINCUS, S. M. Approximate entropy as a measure of system complexity. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 88, n. 6, p. 2297-2301, mar. 1991.

<https://doi.org/10.1073/pnas.88.6.2297>

POLAT, K. A hybrid approach to Parkinson disease classification using speech signal: The combination of SMOTE and random forests. 2019 Scientific Meeting on Electrical-Electronics and Biomedical Engineering and Computer Science, EBBT 2019, p. 1-3, 2019.

<https://doi.org/10.1109/EBBT.2019.8741725>

PRASAD, S. J. K.; PRIYANKA, D. C.; TALASILA, V. A frame work for classifying physiological tremor variants employing principal component analysis. Proceedings of International Conference on Circuits, Communication, Control and Computing, I4C 2014, n. November, p. 173-176, 2014.

<https://doi.org/10.1109/CIMCA.2014.7057784>

PROCHAZKA, A. et al. Measurement of rigidity in Parkinson's disease. Movement Disorders, v. 12, n. 1, p. 24-32, 1997.

<https://doi.org/10.1002/mds.870120106>

RABELO, A. G. Avaliação de Parâmetros Temporais e Inerciais para a Caracterização da Bradicinesia Parkinsoniana Durante a Extensão do Punho. 2016.

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

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

RAIANO, L. et al. Design of a Wearable Mechatronic Device to Measure the Wrist Rigidity in Parkinson's Disease Patients. Proceedings of the IEEE RAS and EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics, v. 2018-Augus, p. 497-502, 2018.

<https://doi.org/10.1109/BIOROB.2018.8487637>

RANJAN, A.; SWETAPADMA, A. An Intelligent Computing Based Approach for Parkinson Disease Detection. Proceedings of 2018 2nd International Conference on

Advances in Electronics, Computers and Communications, ICAECC 2018, p. 1-3, 2018.  
<https://doi.org/10.1109/ICAECC.2018.8479490>

RAY DORSEY, E. et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, v. 17, n. 11, p. 939-953, 2018.

REGNAULT, A. et al. Does the MDS-UPDRS provide the precision to assess progression in early Parkinson's disease? Learnings from the Parkinson's progression

RIBEIRO, L. et al. Analysis of the relationship between EEG signal and aging through Linear Discriminant Analysis (LDA). *Research on Biomedical Engineering*, v. 28, p. 155-168, 2012.

RISSANEN, S. M. et al. Discrimination of EMG and acceleration measurements between patients with Parkinson's disease and healthy persons. 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), p. 4878-4881, 2010.

<https://doi.org/10.1109/IEMBS.2010.5627267>

RIVIERE, C. N.; SCOTT RADER, R.; THAKOR, N. V. Adaptive canceling of physiological tremor for improved precision in microsurgery. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 45, n. 7, p. 839-845, 1998.

<https://doi.org/10.1109/10.686791>

RIZON, M. M. M. Feature Extraction Methods for Human Emotion Recognition using EEG - A Study. Conference: Malaysia-Japan International Symposium Advanced Technology. Anais...2007

RIZZO, G. et al. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease. *Neurology*, v. 86, n. 6, p. 566-576, 2016.

<https://doi.org/10.1212/WNL.000000000002350>

SALARIAN, A. et al. Gait assessment in Parkinson's disease: Toward an ambulatory system for long-term monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51,

n. 8, p. 1434-1443, 2004.

<https://doi.org/10.1109/TBME.2004.827933>

SHAPIRO, M. B. et al. Effects of STN DBS on rigidity in Parkinson's disease. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, v. 15, n. 2, p. 173-181, 2007.

<https://doi.org/10.1109/TNSRE.2007.896997>

SHARMA, A.; SZETO, K.; DESILETS, A. R. Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation as an Adjunct to Pharmacotherapy for the Treatment of Parkinson Disease. Annals of Pharmacotherapy, v. 46, n. 2, p. 248-254, 2012.

<https://doi.org/10.1345/aph.1Q508>

SUN, B. et al. Improve the performance of random forests by introducing weight update technique. Proceedings - 2010 2nd International Conference on Intelligent Human-Machine Systems and Cybernetics, IHMSC 2010, v. 1, p. 34-37, 2010.

<https://doi.org/10.1109/IHMSC.2010.15>

SURANGSRIRAT, D. et al. Support vector machine classification of Parkinson's disease and essential tremor subjects based on temporal fluctuation. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, v. 2016- Octob, p. 6389-6392, 2016.

<https://doi.org/10.1109/EMBC.2016.7592190>

TANNER, C. M.; GOLDMAN, S. M. Epidemiology of Parkinson's disease. Neurologic Clinics, v. 14, n.2, p. 317-335, 1996.

[https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(05\)70259-0](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(05)70259-0)

TESKEY, W. J. E.; ELHABIBY, M.; EL-SHEIMY, N. Inertial sensing to determine movement disorder motion present before and after treatment. Sensors, v. 12, n. 3, p. 3512-3527, 2012.

<https://doi.org/10.3390/s120303512>

THEXTON, A. J. A randomisation method for discriminating between signal and noise in recordings of rhythmic electromyographic activity. Journal of Neuroscience Methods,

v. 66, n. 2, p. 93-98, 1996.

[https://doi.org/10.1016/0165-0270\(96\)00004-0](https://doi.org/10.1016/0165-0270(96)00004-0)

VYZAS, E.; PICARD, R. W. Affective Pattern Classification. p. 176-182, 1998.

WERNER, P. et al. Pain Intensity Recognition Rates via Biopotential Feature Patterns with Support Vector Machines. n. October, p. 1-15, 2015.

WOODS, A. M. et al. Parkinson's disease and essential tremor classification on mobile device. *Pervasive and Mobile Computing*, v. 13, p. 1-12, 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.pmcj.2013.10.002>

ZHANG, Y. et al. Research on GA-SVM based head-motion classification via mechanomyography feature analysis. *Sensors (Switzerland)*, v. 19, n. 9, 2019.

<https://doi.org/10.3390/s19091986>

ZHANG, Z. X.; DONG, Z. H.; ROMÁN, G. C. Early descriptions of Parkinson disease in ancient China. *Archives of Neurology*, v. 63, n. 5, p. 782-784, 2006.

<https://doi.org/10.1001/archneur.63.5.782>

ZHOU, S. M. et al. Classification of accelerometer wear and non-wear events in seconds for monitoring free-living physical activity. *BMJ Open*, v. 5, n. 5, 2015.

<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007447>