



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA

Luiza Maire David Luiz

**METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO OBJETIVA DA
BRADICINESIA NA DOENÇA DE PARKINSON**

Uberlândia - Minas Gerais

2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ENGENHARIA ELÉTRICA

Luiza Maire David Luiz

**METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO OBJETIVA DA
BRADICINESIA NA DOENÇA DE PARKINSON**

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

Orientador: Prof. Adriano de Oliveira Andrade, PhD

Uberlândia - Minas Gerais

2022

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

L953 2022	<p>Luiz, Luiza Maire David, 1989- Metodologia para avaliação objetiva da bradicinesia na doença de Parkinson [recurso eletrônico] / Luiza Maire David Luiz. - 2022.</p> <p>Orientador: Adriano de Oliveira Andrade . Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Engenharia Elétrica. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.344 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p> <p>1. Engenharia elétrica. I. , Adriano de Oliveira Andrade, 1975-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.</p> <p>CDU: 621.3</p>
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



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, 300, PPGEELT				
Data:	Trinta de junho de dois mil e vinte e dois	Hora de início:	08:00	Hora de encerramento:	11:50
Matrícula do Discente:	11713EEL009				
Nome do Discente:	Luiza Maire David Luiz				
Título do Trabalho:	Metodologia para avaliação objetiva da bradicinesia na doença de Parkinson				
Área de concentração:	Processamento da informação				
Linha de pesquisa:	Engenharia biomédica				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Coordenador do projeto: Adriano de Oliveira Andrade. Título do projeto: AVALIAÇÃO OBJETIVA E LONGITUDINAL DE SINAIS CARDINAIS DA DOENÇA DE PARKINSON. Agência financiadora: CNPq. Número do processo na agência financiadora: 304818/2018-6. Vigência do projeto: 2019 - Atual.				

Reuniu-se por meio de videoconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, assim composta: Professores Doutores: Eduardo Lázaro Martins Naves - FEELT/UFU; Valdeci Carlos Dionisio - FAEFI/UFU; Teodiano Freire Bastos Filho - UFES; Luciane Aparecida Pascucci Sande de Souza - UFTM; Adriano de Oliveira Andrade - FEELT/UFU, orientador(a) do(a) candidato(a).

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

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

Aprovada.

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

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

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



Documento assinado eletronicamente por **Adriano de Oliveira Andrade, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/06/2022, às 11:51, 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 **Eduardo Lazaro Martins Naves, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/06/2022, às 11:52, 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 **Valdeci Carlos Dionisio, Presidente**, em 30/06/2022, às 11:52, 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 **TEODIANO FREIRE BASTOS FILHO, Usuário Externo**, em 30/06/2022, às 11:53, 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 **Luciane Aparecida Pascucci Sande de Souza, Usuário Externo**, em 30/06/2022, às 11:54, conforme horário oficial



de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3668242** eo código CRC **4C564FEA**.

AGRADECIMENTOS

Eu começo esses agradecimentos lembrando de todo caminho percorrido ao longo desses anos, dedicados a pós-graduação, são muitas memórias, muitas pessoas cruzaram o meu caminho, muito aprendizado e desafios pessoais e profissionais.

Eu agradeço imensamente à Deus e todas as formas que ele encontra, para me proteger e dar forças, para acalantar meu coração e me permitir recomeçar sempre, mesmo naqueles momentos que pensei serem impossíveis de superar.

Agradeço à minha família amada, que são sinônimos de porto seguro e para onde eu sempre volto para encontrar amor e conforto. Agradeço à minha mãe, sendo a minha inspiração para seguir o caminho da educação. Ao meu pai, que sempre está disposto e presente. Aos meus irmãos e cunhadas que dividiram comigo tantos momentos ao longo desse trajeto, me oferecendo acalento. A minha vó, tia e primos por torcem pelo meu sucesso. As minhas lindas sobrinhas Manu e Mari que são alegria e amor.

Eu li recentemente que grande parte dos desafios no doutorado, estão relacionadas as responsabilidades individuais, não tem como negar, que as atribuições são particulares e específicas, mas eu nunca estive sozinha, pois eu tive o privilégio de encontrar em um laboratório de pesquisa pessoas brilhantes e extremamente inteligentes. Aos meus grandes amigos do NIATS e NTA, obrigada por sempre me apoiarem e ajudarem a resolver todos os problemas: em programar no R, nas provas de inglês, dividir algumas angústias, mas também dividir sorrisos, cafés e muita felicidade. Vou ser eternamente grata pelo suporte de cada um: Amanda, Samila (Sasis), Lígia, Camille, Andressa, Isabela Mizziara, Ariana, Nayara, Kerolayne, Fabinho, João Paulo, Carlos Magno, Cecília, Gustavo. Barbara, Viviane, Luane, Ellen, Ludmyla, e tantos outros que sempre me ajudaram e estiveram presentes. Em especial à minha grade amiga Isabela, que sempre fez questão de me mostrar o meu valor e me fazer acreditar em mim mesma, você o Marco e a Isis, são como uma família para mim.

Quero ressaltar que nada disso seria possível sem o apoio do meu orientador, professor Adriano Andrade, que acreditou em mim e me fez enfrentar desafios gerando sempre muita oportunidade de aprendizado. Você é um pesquisador excepcional, eu admiro muito sua dedicação, você é brilhante e inteligente. Muito obrigada por todo aprendizado compartilhado.

Eu não poderia deixar de agradecer aos voluntários que sempre participaram das pesquisas e nunca mediram esforços para nos ajudar. Agradecer a Associação Parkinson do Triângulo, dona Aparecida e Cristiane, por sempre estarem de portas abertas.

E agradecer aqueles que mesmo longe do ambiente de pesquisa, sempre foram importantes para me manter firme nessa trajetória.

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

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo e esquecer os nossos caminhos que nos levam sempre aos mesmos lugares, é o tempo da travessia e se não ousarmos fazê-la, teremos ficado para sempre, a margem de nós mesmos”

Fernando Teixeira de Andrade

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo potencialmente devastador e multifatorial, ligado a fatores genéticos e ambientais, que comprometem funções motoras e não motoras. Uma das dificuldades em avaliar o progresso da DP é relativa ao tempo prolongado para aplicação das avaliações clínicas e questionários, a complexidade e heterogeneidade dos comprometimentos motores e a necessidade de uma análise especializada. A bradicinesia é um dos sinais motores da doença de Parkinson, caracterizada pela lentidão na execução dos movimentos, prejudicando vários aspectos, como lentidão no tempo de reação para iniciar movimentos, diminuição da amplitude de movimento ao longo da execução das tarefas, tempo prolongado para alterar o padrão motor, fadiga rápida na execução de tarefas prolongadas e diminuição do ritmo durante as atividades. A avaliação da severidade da bradicinesia pode ser influenciada pelo tempo de experiência do examinador, pela colaboração do paciente, bem como pela variabilidade de resultados interexaminadores. A Movement Disorder Society (MDS) evidenciou a necessidade de desenvolvimento e validação de tecnologias para avaliação remota da condição motora das pessoas com a DP. Neste sentido, esta pesquisa apresenta duas estratégias distintas para a avaliação da bradicinesia, sendo elas; (i) a avaliação remota da bradicinesia e análise da concordância e correlação intra e interexaminadores, e (ii) a avaliação objetiva da bradicinesia por meio de sensores inerciais, com o objetivo de discriminar as componentes lentidão, amplitude e ritmo. Para alcançar o primeiro objetivo (i) foi traçada uma estratégia onde uma equipe de mediação executou a avaliação clínica pela MDS-UPDRS (Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale), gravou e editou todos os vídeos, para posteriormente disponibilizar para 14 avaliadores com tempo de experiência variados, entre 3 e 10 anos, na avaliação da DP, avaliarem 12 indivíduos com DP. Para os confrontos inter e intraexaminadores os métodos de correlação tau de Kendall, Cohen Kappa, Coeficiente de correlação interclasse (ICC) e o método Bland-Altman foram aplicados nas comparações pareadas entre avaliadores. Os resultados obtidos por esta metodologia mostraram melhor correlação entre avaliadores com alta experiência. A dificuldade nas avaliações pode ser influenciada pela falta de treinamento e pela dificuldade em usar escalas clínicas de forma consistente. Os confrontos de correlação também revelaram uma baixa concordância por inexperiência e examinadores mal treinados. Apesar das falhas nas avaliações clínicas,

um grande número de avaliadores clínicos, usando métodos cegos e escalas de avaliação padrão ouro, fornecem uma “verdade fundamental” mais robusta da avaliação da bradicinesia. Destaca-se aqui que toda a execução desse estudo só foi possível devido ao cumprimento do protocolo pelo grupo mediador. A eficácia e viabilidade da telemedicina durante a pandemia de COVID-19, afinal é considerada um avanço na assistência médica, possibilitando acesso remoto, até fora do contexto pandêmico. No segundo objetivo da tese (ii), buscou-se avaliar as componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo, extraídas a partir dos sinais inerciais. O protocolo experimental consistiu em realizar as tarefas de pinça, abrir e fechar a mão, pronação e extensão e flexão e extensão e para tal, foram posicionados sensores inerciais em pontos estratégicos da extremidade do membro superior para a análise dos movimentos e quantificação. Realizaram esse protocolo, 15 indivíduos com doença de Parkinson e 15 indivíduos hígidos com sexo e idade pareada. O processamento dos sinais foi realizado no ambiente do software R e três métodos de extração de características foram utilizados. O algoritmo SFA (*Slow Feature Analysis*) foi aplicado para extrair a característica de lentidão; foi criado um índice pra extrair a amplitude, baseado na amplitude total e amplitude interquartílica e o ritmo foi quantificado pelo coeficiente de variação. Os índices das componentes foram correlacionados com a avaliação clínica e também métricas estatísticas de comparação intergrupos. Os resultados obtidos indicam que as correlações entre os índices das componentes da bradicinesia e as avaliações clínicas resultaram em correlações fortes entre -0,9 e -0,8 para a amplitude e lentidão, respectivamente. E para as comparações intergrupos, para os três índices, os resultados apresentaram diferença estatisticamente significativa. Com o estudo, pode-se concluir que as ferramentas escolhidas para extrair as características dos sensores inerciais, além de apresentarem-se como uma inovação na forma de processamento, foram adequadas e eficientes na discriminação das componentes da bradicinesia.

Palavras-chave: Bradicinesia, doença de Parkinson, Avaliação remota, Componentes da bradicinesia

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a potentially, devastating and multifactorial neurodegenerative disorder, linked to genetic and environmental factors, which compromises motor and non-motor functions. One difficulty in evaluating the PD progress is related to the prolonged time for clinical assessments and questionnaires application, the complexity and heterogeneity of motor impairments and the need for a specialized analysis. Bradykinesia is a Parkinson's disease symptoms, characterized as the slowness in the execution of movements, such as the reaction time to start the movements, the increase the range of movement during the execution of the tasks time for the duration of the motor pattern, the rapid fatigue in performing prolonged tasks and changing rhythm during activities. The assessment of bradykinesia severity can be influenced by the examiner's time of experience, by the patient's cooperation, as by the variability of inter-examiner results. The Movement Disorder Society (MDS) highlighted the need to develop and validate technologies for remote assessment of motor condition in PD. In this sense, this research presents two distinct strategies for the bradykinesia assessment, which are: (i) intra and inter-rater remote assessment of bradykinesia in Parkinson's disease and (ii) objective assessment, using inertial sensors, with the aim of discriminating the bradykinesia components: slowness, amplitude and rhythm. To the first objective (i), a mediation team performed and recorded the clinical evaluation MDS-UPDRS (Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale) and edited all the videos, to later available the videos to 14 evaluators with varying experience, between 3 and 10 years, in Parkinson's disease evaluation. For intra and inter-rater analysis, statistical methods were applied between evaluations, Cohen's Kappa, intraclass coefficient correlation (ICC) and the Bland-Altman method. The correlation results obtained between experience raters are strong. Difficulty in clinical assessments can be influenced by lack of training and difficulty using clinical scales. Correlation matches also revealed low agreement due inexperience and poorly trained examiners. Despite flaws in clinical assessments, a large number of clinical raters, using blinded methods and gold standard rating scales, provide a more robust “fundamental truth” of bradykinesia assessment. It is important to highlight that the entire study execution was only possible due the mediator group compliance with the protocol. The effectiveness and feasibility of telemedicine during the COVID-19 pandemic is considered a breakthrough

in medical care, enabling remote access, even outside the pandemic context. In the second objective of thesis (ii), the aim was to evaluate the bradykinesia components: slowness, amplitude and rhythm, extracted from inertial signals. The experimental protocol consisted of four tasks perform: finger tapping, open and close the hand, pronation and supination and flexion and extension. For that, inertial sensors were positioned at the upper limb for movements analysis. Fifteen individuals with Parkinson's disease and fifteen healthy individuals with matched sex and age performed this protocol. Signal processing was performed in R software and three feature extraction methods were used. The algorithm SFA (Slow Feature Analysis) was applied to extract the slowness characteristic. An index was created to extract the amplitude, based on the total amplitude and interquartile amplitude, and the rhythm was quantified by the variation coefficient. The component indices were correlated to the clinical assessment and statistical metrics for inter-group comparison. The obtained results indicate strong correlations between the bradykinesia components and clinical assessments, between -0.9 and -0.8 for amplitude and slowness, respectively. And for intergroup comparisons, the three indices showed a statistically significant difference. With this study, it can be concluded that the processing tools chosen to extract the characteristics of the inertial sensors were adequate, innovated and efficient in the discrimination of the components of bradykinesia.

Keywords: Bradykinesia, Parkinson's disease, Remote evaluation and Bradykinesia components.

SUMÁRIO

Resumo	ix
Abstract	xi
Sumário.....	xiii
Lista de figuras	xiv
Lista de tabelas	xvi
Lista de siglas	xvii
1. Introdução	18
1.1 Formulação do problema	18
1.2 Relevância da tese.....	19
1.3 Objetivo da pesquisa	20
1.4 Objetivos da tese	20
1.5 Resultado desejado da tese.....	21
1.6 Metodologia da pesquisa.....	21
1.7 Novidade científica da tese	22
1.8 Valor prático dos resultados da pesquisa	23
1.9 Disseminação dos resultados da pesquisa.....	23
1.10 Estrutura da tese	25
2. Doença de Parkinson	27
2.1 Bradicinesia.....	29
3. Avaliação remota da bradicinesia na doença de Parkinson por análises intra e interexaminadores	31
3.1 Análise de concordância intra e interexaminadores.....	31
3.2 Telemedicina.....	32
3.3 Materiais e Métodos.....	33
3.3.1 Gravação e edição de vídeos	35
3.3.2 Análises estatísticas.....	36
3.4 Resultados	40
3.5 Discussão	43
3.6 Considerações finais do capítulo	48
4. Discriminação das componentes da bradicinesia	49
4.1 Sensores de movimento para a quantificação de desordens motoras	49
4.2 Discriminação das componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo	50
4.3 Materiais e Métodos.....	53
4.3.1 Protocolo de tarefas motoras	54
4.3.2 Equipamento	56
4.3.3 Processamento dos sinais inerciais	56
4.3.4 Análises estatísticas.....	67
4.4 Resultados	68
4.5 Discussão	76
4.6 Considerações finais do capítulo	84
Referências bibliográficas	85
ANEXO 1	98

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Descrição do cenário para a avaliação clínica. Em (a), o posicionamento da câmera. Em (b), a posição do paciente e, em (c), a posição do fisioterapeuta.	36
Figura 2: Comparação interexaminadores demonstrando a correlação mais forte dentre todas as comparações pareadas.....	42
Figura 3: Comparações dos coeficientes de correlação.....	43
Figura 4: Equivalência entre as idades na comparação entre grupos. Na comparação entre os grupos, a distribuição das idades do grupo de indivíduos com Parkinson (DP) está ilustrada na face esquerda da figura e a distribuição das idades referentes ao grupo de indivíduos hígidos (H) está ilustrada na face direita da figura.	54
Figura 5: Equipamento de coleta de dados TEMSEN. (A) Imagem do Hardware, sensores inerciais e botão para marcação de eventos. (B) Hardware e interface do Software durante a capatura de movimentos.	56
Figura 6: Plotagem dos sinais inerciais originais, no movimento de flexão e extensão do punho de um sujeito do grupo de hígidos (H).	57
Figura 7: Plotagem dos sinais inerciais originais, no movimento de flexão e extensão do punho de um sujeito do grupo DP.	58
Figura 8: Plotagem dos sinais inerciais após a retirada das tendências lineares e não lineares para o grupo de indivíduos hígidos.	59
Figura 9: Plotagem dos sinais inerciais após a retirada das tendências lineares e não lineares para o grupo de indivíduos com doença de Parkinson.	59
Figura 10: Janela de detecção da atividade inercial. O sinal em preto corresponde ao sinal do giroscópio para o eixo X, o sinal em azul corresponde à resultante estimada pelo RMS, o sinal em verde é o sinal resultante suavizado e o pulso em vermelho ilustra a detecção da atividade inercial referente aos movimentos realizados.	60
Figura 11: Sinal segmentado após detecção da atividade inercial	61
Figura 12: Sinal inercial segmentado após filtragem referente à tarefa de flexão e extensão do punho de um dos indivíduos do grupo de hígidos.	62
Figura 13: Diagrama de blocos ilustrando o processamento de sinais, para extração das componentes lentidão e amplitude.	63
Figura 14: Diagrama de blocos do processamento do sinal na análise do ritmo	65
Figura 15: Decomposição das IMFs e detecção da janela que representa o sinal.....	66

Figura 16: Representação da correlação entre o índice de lentidão e a avaliação clínica para a tarefa abrir e fechar a mão	72
Figura 17: Representação gráfica da correlação entre o índice amplitude e a avaliação clínica para a tarefa de pinça	72
Figura 18: Comparação entre grupos para o índice de Lentidão.....	74
Figura 19: Comparação entre grupos para o índice de Amplitude.....	75
Figura 20: Comparação entre grupos para o índice Ritmo.....	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Informações adicionais sobre os voluntários com doença de Parkinson.....	34
Tabela 2: Escala de mensuração da experiência de cada examinador.....	35
Tabela 3: Escore de experiência para cada avaliador.....	35
Tabela 4: Resultados das análises intraexaminador	40
Tabela 5: Resultado das análises pareadas interexaminadores.....	41
Tabela 6: Resultados da média da correlação na comparação dos agrupamentos dos examinadores por escore de experiência.	42
Tabela 7: Estatística moda resultante para cada indivíduo decorrente das avaliações e reavaliações de 14 profissionais especialistas em DP.	69
Tabela 8: Correlação de Spearman entre as avaliações clínicas e os índices (LEN, AMP e RIT) extraídos dos sinais inerciais.....	69
Tabela 9: Comparação intergrupos – Grupo DP <i>versus</i> Grupo H.....	73

LISTA DE SIGLAS

DP: Doença de Parkinson
MDS: *Movement Disorder Society*
MDS-UPDRS: *Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale*
ICC: *Interclass Coefficient Correlation* - coeficiente de correlação interclasse
SFA: *Slow feature analysis*
OMS: Organização Mundial de Saúde
NIATS-UFU: Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde da Universidade Federal de Uberlândia
APT: Associação Parkinson do Triângulo
EMD: *Empirical Mode Decomposition* - modo de decomposição empírica
REM:, *Rapid Eye Movement* - movimento Rápido dos Olhos
DBS: *Deep brain stimulation* - estimulação cerebral profunda
H&Y: Classificação de Hoehn and Yard
K τ : tau de Kendall
LS: Limite superior
LI: Limite inferior
A: Amplitude
MBRS: *Modified Bradykinesia Rating Scale* – escala modificada para a bradicinesia
UFU: Universidade Federal de Uberlândia
CEP-UFU: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - Universidade Federal de Uberlândia
H: hígidos
TREMSSEN: *Precise Tremor Sensing Technology*
IMU: Medidas inerciais
IQR: Amplitude interquartilica
Q3: Terceiro quartil
IMF: Função de modo intrínseco
CV: Coeficiente de variação
LEN: Lentidão
AMP: Amplitude
RIT: Ritmo
ACC: Acelerômetro
MAG: Magnetômetro
GIR: Giroscópio
PÇ: Pinça
AF: Abrir e fechar
PS: Pronação e supinação
FE: Flexão e extensão

INTRODUÇÃO

1.1 Formulação do problema

Avaliar pacientes neurológicos na prática clínica é uma tarefa complexa, demorada e subjetiva [1]. Em particular, percebemos muita dificuldade em avaliar precisamente a doença de Parkinson (DP), com sua ampla gama de sinais e sintomas, alta incidência [2] e necessidade de uma análise especializada para o diagnóstico correto [1]. Em um contexto ideal, seria conveniente e benéfico se os pacientes pudessem sempre ser avaliados pelos mesmos profissionais, em um ambiente controlado, tranquilo e utilizando avaliações adequadas. Entretanto, as demandas na saúde são cada dia mais altas e os profissionais estão constantemente ocupados e indisponíveis [12], [13].

Além destes problemas, em 2020, a *International Parkinson and Movement Disorder Society* (MDS), sociedade composta por profissionais e cientistas interessados nos estudos da doença de Parkinson e outros distúrbios neurodegenerativos, destacou a necessidade urgente de desenvolvimento e validação de tecnologias para avaliação remota da doença de Parkinson, especialmente durante a pandemia de COVID-19 [4]. Além desse fato, o congestionamento nos sistemas de saúde leva à necessidade de aprimorar os atendimentos e incluir tecnologias para possibilitar uma maior gama de atendimentos e avaliações.

Em geral, os pacientes com DP precisam de tratamento contínuo e ajustes de medicação. Essa necessidade torna-se um problema mundial, tendo em vista que grande parte de pacientes não têm acesso a especialistas para a realização de diagnósticos ou avaliações periódicas para o acompanhamento da doença. Esse fato evidencia questões importantes, tais como:

(i) Ausência de um serviço de qualidade, principalmente porque os profissionais ficam sobrecarregados;

(ii) Ausência de profissionais especializados em quantidade suficiente, o que limita o diagnóstico e o tratamento a uma única opinião, além de, na maioria das vezes,

os atendimentos serem realizados rapidamente, com pouca interação profissional - paciente;

(iii) Avaliações realizadas em ambientes desfavoráveis, evidenciando a necessidade de se promover avaliações em ambientes familiares, o que evita estresse ou situações de desconforto [1].

Diante dessa demanda, fica evidente a necessidade de aprimorar os métodos da avaliação clínica da doença de Parkinson, pela sua complexidade e as diversas mudanças que podem acontecer durante o progresso da doença. Assim, o aumento da expectativa de vida tem gerado o interesse em aprimorar a avaliação de patologias progressivas para entender melhor os efeitos das disfunções neurológicas com o passar do tempo [5].

Podemos encontrar, na literatura, diferentes protocolos e ferramentas com o intuito de aprimorar as avaliações na doença de Parkinson. Nesse sentido, no decorrer desta Tese de Doutorado, duas estratégias são apresentadas. Primeiro, um estudo focado na participação de um grande número de avaliadores experientes com o objetivo de melhorar a confiabilidade das avaliações clínicas da bradicinesia na DP [6], [7]. Segundo um estudo focado na utilização de tecnologia com o uso de sensores inerciais na captura dos movimentos da mão com o intuito de proporcionar precisão na quantificação das análises da bradicinesia [5].

1.2 Relevância da tese

A complexidade da doença de Parkinson (DP) é pesada para os indivíduos acometidos e, apesar de muitos esforços, ela não possui cura. A incidência de indivíduos com DP aumenta gradualmente a cada ano e estima-se uma projeção de mais de 12 milhões de pessoas com DP em 2040 [2]. A estimativa segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é que a doença afete a cada ano pelo menos 1% da população mundial com idade maior que 65 anos, gerando grande custo para assistencialismo [8].

No Brasil, são pressupostos 200 mil novos casos de acometidos pela doença de Parkinson e esse crescimento acompanha proporcionalmente a maior expectativa de vida dos brasileiros. Apesar de uma lacuna em estudos epidemiológicos sobre DP no Brasil, um fato que sustenta a alta incidência da doença no país é a influência da miscigenação da população brasileira [9]. Em um estudo desenvolvido na cidade de Caeté (Minas Gerais, Brasil) em que são avaliados indivíduos com idade superior a 64 anos, encontrou-se uma média de 10% da população idosa com DP. Dentre as características

demográficas, esses indivíduos tinham baixa escolaridade e demência associada [10]. O estudo realizado em Bambuí (Minas Gerais, Brasil), com o objetivo em analisar as causas das desordens de movimento, reportou uma incidência de 7,2% de acometidos por parkinsonismo e 3,3% de acometidos por DP. Essa mesma alta prevalência foi semelhante ao observado em idosos de outros países americanos, europeus e orientais [11]. Esse levantamento de incidência da doença de Parkinson no Brasil e no mundo corrobora a necessidade de demandas estratégicas para melhorar a avaliação e o tratamento da DP.

1.3 Objetivo da pesquisa

O objetivo da pesquisa foi desenvolver melhores estratégias para a avaliação da bradicinesia na doença de Parkinson. Na primeira etapa, o objetivo foi avaliar remotamente a bradicinesia e verificar, por meio de múltiplas análises de especialistas, quais os meios de aprimorar a avaliação clínica. Na segunda etapa, o objetivo foi realizar a avaliação objetiva da bradicinesia, por meio do uso de sinais inerciais, e distinguir suas componentes ritmo, lentidão e amplitude.

1.4 Objetivos da tese

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

1. Desenvolver um método para a avaliação remota da bradicinesia.
2. Desenvolver uma base de dados com os vídeos das avaliações clínicas, realizadas em pessoas com doença de Parkinson.
3. Obter avaliações e reavaliações de profissionais experientes.
4. Realizar confrontos intra e interexaminadores.
5. Desenvolver uma base de dados de sinais inerciais coletados de pessoas com a doença de Parkinson
6. Identificar e utilizar métodos para detecção e quantificação das componentes da bradicinesia, como, lentidão, amplitude e ritmo.
7. Avaliar e confrontar os resultados da avaliação clínica relativos à bradicinesia, obtidos por vários examinadores *versus* as resultantes da extração de características dos sensores inerciais.

8. Avaliar e confrontar resultados referentes ao grupo experimental e ao grupo controle.

1.5 Resultado desejado da tese

As implicações práticas para o desfecho na avaliação remota da bradicinesia, realizada por vários especialistas, são: (i) verificar a importância do tempo de experiência de um avaliador e definir o que seria ideal, (ii) verificar o grau de concordância e correlação entre examinadores experientes; (iii) aumentar a confiabilidade dos resultados clínicos, (iv) identificar avaliadores mal treinados, (v) avaliar a importância de uma equipe de mediação diante de interseções por telemedicina, (iv) possibilitar acesso aos especialistas para flexibilizar as avaliações em relação ao tempo e local e (v) permitir a continuidade da avaliação clínica.

Para a avaliação por meio dos sinais inerciais, é estimado, que os componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo, que adicionam maior complexidade na detecção do sinal motor, sejam expressos e definidos por meio do processamento de dados propostos. Além da definição dos componentes, estima-se que haja correlação das características extraídas dos sinais inerciais com as avaliações clínicas. Bem como, espera-se que haja diferença entre o grupo experimental e o grupo controle, provando a eficiência dos métodos de processamento escolhidos para distinguir as componentes.

1.6 Metodologia da pesquisa

A tese foi dividida três partes, sendo a primeira voltada ao estudo e à compreensão da doença de Parkinson, principalmente sobre a bradicinesia que é o sinal motor avaliado no trabalho. É importante ressaltar que os pesquisadores do NIATS-UFU (Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde da Universidade Federal de Uberlândia) mantêm uma parceria com a APT (Associação Parkinson do Triângulo), uma instituição que acolhe e oferece atividades para indivíduos com DP na cidade de Uberlândia, proporcionando um contato direto com indivíduos com doença de Parkinson e essa convivência ajuda na melhor compreensão da doença.

A segunda parte, sugere a análise intra e interavaliadores para aprimorar a avaliação da bradicinesia por meio da telemedicina. Desta forma, foram convidados para participar dessa etapa 14 profissionais, médicos e fisioterapeutas, com experiência na

aplicação da escala clínica MDS-UPDRS (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, do inglês *Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), que é específica para a avaliação da doença de Parkinson. A avaliação clínica foi conduzida por uma equipe de mediação também experiente. Os vídeos foram editados e enviados para os examinadores, que deveriam realizar uma avaliação e reavaliação e indicar os escores para a bradicinesia. Todos os resultados foram organizados e métodos de análise de correlação intra e interexaminadores foram aplicados, com o objetivo de chegar em resultados de maior confiabilidade da avaliação clínica.

Na terceira parte, para investigação da bradicinesia, movimentos da mão foram analisados e quantificados a partir da análise de sinais inerciais. Está inerente na avaliação da bradicinesia a importância da discriminação das três componentes: lentidão, amplitude e ritmo na execução das atividades. Para a análise detalhada dessas componentes, o processamento de dados foi realizado extraindo as informações a partir dos sinais coletados. Para efeito de comparação, as análises dos dados inerciais dos indivíduos com DP foram correlacionadas com a avaliação clínica e comparados com os dados dos indivíduos hígidos.

1.7 Novidade científica da tese

As novidades científicas evidenciadas pela tese de doutorado são as seguintes:

1. Elaboração de uma metodologia completa para a avaliação remota da bradicinesia, a qual incluiu a preparação do ambiente de coleta, posicionamento de câmeras e recepção dos voluntários. Além disso, foi realizada uma análise completa de confrontos e correlações intra e interexaminadores, evidenciando: a importância de uma equipe de mediação, indicando avaliadores mal treinados e o tempo de experiência adequado para avaliação da bradicinesia na doença de Parkinson.
2. Extração das componentes da bradicinesia por métodos inéditos de processamento de sinais, (i) o algoritmo não supervisionado *Slow Feature Analysis* (SFA) foi empregado para a avaliação da lentidão; (ii) um índice de, baseado na amplitude total e amplitude interquartilica, foi proposto para análise da amplitude e (iii) o método *Empirical Mode Decomposition* (EMD) foi utilizado para o processamento e extração do coeficiente de variação no intuito de avaliar o ritmo.

1.8 Valor prático dos resultados da pesquisa

O valor prático dos resultados oferece uma solução para inclusão de tecnologias na avaliação da doença de Parkinson, assim como preconiza a *Movement Disorder Society* (MDS) [4]. Os resultados aprimoram a confiabilidade da avaliação remota da bradicinesia na doença de Parkinson. Além desse sinal motor, a metodologia proposta pode ser aplicada para avaliar outros sinais motores, tais como o tremor, marcha, mímica facial, movimentos dos membros inferiores e demais sinais motores da DP que são avaliados pela execução ativa de movimentos pelos pacientes. Além disso, a forma executada, com a gravação de vídeos, amplia a possibilidade de indivíduos com pouco ou nenhum acesso à tecnologia participem, pois a atuação da equipe de mediação possibilitou essa interação, tanto facilitando para os pacientes, quanto disponibilizando as avaliações para que os profissionais pudessem acessar de acordo com a sua disponibilidade.

Em outro ponto, a extração das componentes da bradicinesia permite uma maior compreensão do sinal motor. Isso porque, durante a atividade motora, a ocorrência da execução mais lenta, diminuição da amplitude ou alteração do ritmo são fatores que podem confundir o avaliador. Além disso, são componentes que devem ser avaliadas separadamente, pois o comprometimento sempre é heterogêneo. Por outro lado, a utilização dos sensores inerciais inclui resultados que podem auxiliar na avaliação clínica, visto que são sensores de baixo custo e de fácil manuseio.

1.9 Disseminação dos resultados da pesquisa

Os resultados da pesquisa foram publicados em veículos científicos e um artigo foi publicado em periódico de revisão por pares para divulgação da primeira parte do trabalho de avaliação remota da bradicinesia por telemedicina. Outros trabalhos de colaboração também foram publicados em periódicos e em anais de conferências. Todos os trabalhos estão listados, pois as cooperações com o grupo de pesquisa contribuem diretamente para a formação e aprimoramento de todos os envolvidos.

Artigos publicados em periódico científico

LUIZ, L. M. D., MARQUES, I. A., FOLADOR, J. P., ANDRADE, A. O. Intra and inter-rater remote assessment of bradykinesia in Parkinson's disease. *Neurologia* (2021). <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.08.005> (Impact factor: 3.109).

FOLADOR, J. P., SANTOS, M. C. S., **LUIZ, L. M. D.**, SOUZA, L. A. P. S., VIEIRA, M. F., PEREIRA, A. A., ANDRADE, A. O. On the use of histograms of oriented gradients for tremor detection from sinusoidal and spiral handwritten drawings of people with Parkinson's disease. *Med Biol Eng Comput* (2021). <https://doi.org/10.1007/s11517-020-02303-9> (Impact factor: 2.022).

MONTEIRO, F. H. O., CUNHA, D. F., RABELO, A. G., **LUIZ, L. M. D.**, VIEIRA, M. F., PEREIRA, A. A., ANDRADE, A. O., A Non-Contact System For The Assessment Of Hand Motor Tasks In People With Parkinson's Disease. *Sn Applied Sciences* (2021). <https://doi.org/10.1007/s42452-020-04001-5> (Impact factor: 0.773).

OLIVEIRA, A. O., SOARES, A. B., PALIS, A., CABRAL, A. M., BARRETO, C. G. L., SOUZA, D. B., SILVA, F. P., SANTOS, F. P., SILVA, G. L., GUIMARÃES, J. F. V., ARAÚJO, L. A. S., NÓBREGA, L. R., MENDES, L. C., **LUIZ, L. M. D.**, BRANDÃO, M. R., MILAGRE, S. T., GONÇALVES, V. L., MORALES, V. H. F., LIMA, V. C., PEREIRA, A. A. On The Use Of Telemedicine In The Context Of Covid-19: Legal Aspects And A Systematic Review Of Technology. *Research On Biomedical Engineering*, (2021). <https://doi.org/10.1007/s42600-021-00133-8> (Impact factor: 1.847)

ANDRADE, A. O., PAIXÃO, A. P. S., CABRAL, A. M., RABELO, A. G., **LUIZ, L. M. D.**, DIONÍSIO, V. C., VIEIRA, M. F., PEREIRA, J. M., RUEDA, A., KRISHNAN, S., PEREIRA, A. A., Task-Specific Tremor Quantification In A Clinical Setting For Parkinson's Disease. *Journal Of Medical And Biological Engineering*, (2020). <https://doi.org/10.1007/s40846-020-00576-x> (Impact factor: 1.553)

MARQUES, I. A., SILVA, M. B., SILVA, A. N., **LUIZ, L. M. D.**, SOARES, A. B., NAVES, E. L. M. Measurement Of Post-Stroke Spasticity Based On Tonic Stretch Reflex Threshold: Implications Of Stretch Velocity For Clinical Practice. *Disability And Rehabilitation*, (2017). <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1381183> (Impact factor: 2.052)

Artigos publicados em anais de congressos

RABELO, A. G. ; FOLADOR, J. P. ; ARANTES, A. P. B. B. ; **LUIZ, L. M. D.** ; COSTA, S. ; RUEDA, A. ; KRISHNAN, S. ; LIMA, V. C. ; ALMEIDA, R. M. A. ; ANDRADE, A. O. Low Amplitude Hand rest tremor assessment in Parkinson's Disease based on linear and nonlinear methods. In: XXVII Brazilian Congress In Biomedical Engineering, 2020, Vitória. Anais do XXVII Congresso Brasileiro De Engenharia Biomédica. Rio De Janeiro: Sociedade Brasileira De Engenharia Biomédica, 2020. V. 1. P. 2028-2033.

LUIZ, L. M. D. ; RABELO, A. G. ; JABLONSKI, G. ; COSTA, S. C. ; SOUZA, L. A. P. S. ; VIEIRA, M. F. ; ANDRADE, A. O. . On the use of inertial sensors for the assessment of step and stride time variability in individuals With Parkinson's Disease: preliminary study. In: XXVI BRAZILIAN CONGRESS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, 2019, Búzios. IFMBE Proceedings. Singapore: Springer, 2018. V. 70. P. 327-331.

CARNEIRO, P. C. ; RUEDA, A. ; **LUIZ, L. M. D.** ; BASTOS FILHO, T. F. ; KRISHNAN, S. ; ANDRADE, A. O. Assessment of bradykinesia on people with Parkinson's Disease through mechanomyography. In: XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio De Instrumentação e Imagens Médicas, 2019, Uberlândia. anais do XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, 2019 (ISSN: 2358-3568).

SILVA, K. M. ; **LUIZ, L. M. D.** ; KRISHNAN, S. ; BASTOS FILHO, T. F. ; ANDRADE, A. O. Temporal features estimated from electromyographic and inertial signals for the assessment of bradykinesia in people with Parkinson's Disease. In: XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio De Instrumentação e Imagens Médicas, 2019, Uberlândia. anais do XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, 2019 (ISSN: 2358-3568).

COSTA, S. C. ; RABELO, A. G. ; **LUIZ, L. M. D.** ; SOUZA, L. A. P. S. ; FAUSTINO, N. ; FRAGA, M. ; ANDRADE, A. O. Análise do esforço muscular durante a execução dos movimentos de flexão e extensão de punho em pacientes com Doença De Parkinson - um estudo piloto. In: XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio De Instrumentação e Imagens Médicas, 2019, Uberlândia. anais do XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, 2019 (ISSN: 2358-3568).

LUIZ, L. M. D. ; MARQUES, I. A. ; ANDRADE, A. O. . Proposta de uma avaliação longitudinal na Doença de Parkinson utilizando instrumentos biomédicos para quantificação dos sinais motores. In: XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio De Instrumentação e Imagens Médicas, 2019, Uberlândia. anais do XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, 2019 (ISSN: 2358-3568).

RABELO, A. G. ; JABLONSKI, G. ; **LUIZ, L. M. D.** ; ZARUZ, T. F. ; ANDRADE, A. O. . A protocol for the quantification of simple reaction time: a case study. In: XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering, 2019, Búzios. IFMBE Proceedings, 2019. V. 72. P. 721-725.

JABLONSKI, G. ; **LUIZ, L. M. D.** ; RABELO, A. G. ; ANDRADE, A. O. . Quantification of the finger tapping test based on the flex sensor - a single case study. In: XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering, 2019, Búzios. IFMBE Proceedings., 2019. V. 70. P. 537-542.

SILVA, G. M. ; PERES, L. B. ; QUEIROZ, C. M. M. ; **LUIZ, L. M. D.** ; VIEIRA, M. F. ; ANDRADE, A. O. . Spatial quantification of facial electromyography artifacts in the electroencephalogram. In: XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering, 2019, Búzios. IFMBE Proceedings, 2019. V. 70. P. 447-454.

OLIVEIRA, F. H. M.; RABELO, A. G. ; **LUIZ, L. M. D.** ; PEREIRA, A. A. ; VIEIRA, M. F. ; ANDRADE, A. O. . On the use of non-contact capacitive sensors for the assessment of postural hand tremor of individuals with Parkinson's Disease*. In: 2019 41ST Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), 2019, Berlin. 2019. P. 6591.

LUIZ, L. M. D., L. ; FOLADOR, J. P. ; SANTOS, C. S. M. ; MORAIS, R. C. ; ANDRADE, A. O. avaliação triplo-cego de pacientes com a doença de Parkinson e gerenciamento dos dados da MDS-UPDRS. In: XI Simpósio De Engenharia Biomédica, 2018, Uberlândia, 2018.

1.10 Estrutura da tese

A tese é composta pelo Capítulo 1, no qual foi apresentada a introdução, motivação, objetivos e estruturação do trabalho. O Capítulo 2 trata sobre a doença de

Parkinson, descrevendo aspectos tais como: os sintomas mais comuns, diagnóstico, avaliação e tratamento.

O Capítulo 3 apresenta o desenvolvimento de um método para a avaliação remota da bradicinesia, onde apontamos os desafios para a avaliação clínica por meio da telemedicina e propomos uma solução para gerenciar e possibilitar a avaliação de diferentes especialistas por meio de vídeos, gravados e editados.

Já no Capítulo 4 é apresentada a avaliação dos movimentos realizados e capturados por sensores inerciais, avaliando 15 participantes com a doença de Parkinson e 15 indivíduos hígidos, para detecção do sintoma bradicinesia e discriminação de suas componentes, além de uma correlação com as avaliações clínicas e comparação entre grupos.

Esta tese de doutorado contém uma sessão de referências bibliográficas e o ANEXO 1 que contém as figuras de comparações interexaminadores.

O volume desta tese de doutorado é de 126 páginas, nas quais são encontradas 20 figuras e 9 tabelas.

Capítulo 2

DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) possui causa idiopática, porém, fatores genéticos e ambientais parecem ser cruciais no seu desenvolvimento [12]. A DP é uma doença potencialmente devastadora e o comprometimento é progressivo, afetando os neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra do mesencéfalo, sendo que essa perda gera um esgotamento na produção da dopamina. A deficiência de dopamina produz um grave efeito no sistema extrapiramidal, resultando em déficits na coordenação muscular, com influência na modulação do movimento e comprometimentos de ordem cognitiva, afetiva e autonômica [13]. Além da degradação da dopamina, outros neurotransmissores são afetados na DP, como a serotonina, acetilcolina e norepinefrina [14].

As manifestações da doença de Parkinson são diversas e ocorrem de forma heterogênea. Os sinais e sintomas motores acontecem de forma unilateral inicialmente, e um dos hemisférios persiste mais comprometido ao longo da doença [15]–[17]. Diferentes revisões têm sido realizadas para definir os sinais cardinais motores da DP [14], [18] persistindo a bradicinesia, o tremor de repouso e a rigidez muscular nas novas definições. Além dos principais sinais cardinais, há a presença de sinais motores secundários, como instabilidade postural, alterações na marcha, postura fletida com dificuldades em rotacionar o tronco, alterações na escrita, face em máscara, dificuldade em se levantar da cadeira e girar na cama, afetando substancialmente as atividades diárias [16], [17].

Apesar de a DP ser considerada uma desordem do movimento, as manifestações não motoras agravam ainda mais as disfunções parkinsonianas [19]. Os sinais e sintomas não motores podem preceder às implicações motoras e alguns deles são: desordem do sono, REM (Movimento Rápido dos Olhos, do inglês *Rapid Eye Movement*), constipação intestinal, hipotensão postural, urgência miccional e disfunção erétil, depressão, sonolência diurna e hiposmia. As disfunções não motoras e motoras são usualmente comuns durante todos os estágios da DP, apesar dos comprometimentos se tornarem cada vez mais prevalentes e óbvios no curso da doença [20]. Alguns estudos apontam a importância e possibilidade de obter diagnóstico precoce baseado nos sinais não motores [21].

A revisão feita por Armstrong et al. [14], classifica a doença em relação ao tempo de diagnóstico, a resposta a medicação e os comprometimentos cognitivos, em seu levantamento, 49 – 53% dos comprometidos podem ser classificados com comprometimentos leves, seguido por 35 – 39% com comprometimento moderado e de 9 – 16% com comprometimento severo. Essa categorização indica muito bem os status de evolução diferente da separação por subtipos dos sinais motores de predominância.

O diagnóstico da doença de Parkinson é realizado clinicamente pela presença obrigatória da bradicinesia em combinação com o tremor de repouso ou com a rigidez muscular somado à presença de sinais não motores da doença [22], uma boa resposta a terapia medicamentosa [23] e a testes positivos de denervação simpática cardíaca ou perda olfatória [22]. Vários critérios vêm sendo revisados para melhorar a acurácia diagnóstica e alguns cuidados estão relacionados à exclusão de outras patologias ou sinais que coloquem em dúvida, como uma progressão muito rápida da doença, sinais de comprometimento bilaterais apresentados no início ou até ausência de sinais não motores considerados biomarcadores importantes, como a hiposmia, complicações no sono REM e constipação intestinal [10], [24].

O aumento de casos de DP está atrelado ao aumento geral da idade da população, com uma maior propensão em comprometimento em homens. É levantada também a hipótese de que o aumento do risco de DP pode estar relacionado às mudanças dramáticas no comportamento de fumar, que ocorreram durante a última parte do século XX e ao aumento da poluição do ar relacionada ao tráfego [22].

O tratamento da doença de Parkinson envolve a terapia medicamentosa, a qual se baseia em medicamentos que imitam o efeito da dopamina. Além do tratamento medicamentoso, em pacientes que as flutuações motoras são refratárias, indicaram-se a realização de procedimentos cirúrgicos, como a palidotomia e a estimulação cerebral profunda (estimulação cerebral profunda, *do inglês Deep Brain Stimulation - DBS*) [25].

A manutenção da qualidade de vida e das habilidades funcionais é realizada por tratamento fisioterapêutico que previne a inatividade e melhora da capacidade física, bem como exercícios com o objetivo de manutenção do equilíbrio, aumento da mobilidade articular e a capacidade aeróbica [26], além de um tratamento multiprofissional com terapias ocupacionais, tratamento de fonoaudiologia, psicologia e diferentes terapias que podem melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

2.1 Bradicinesia

A bradicinesia é um importante sinal cardinal na doença de Parkinson, porque está presente em todos os indivíduos comprometidos. Ela é definida como a lentidão em realizar movimentos, o que limita a realização de tarefas do dia a dia, também prejudica a qualidade de vida desses indivíduos [27]. A ocorrência da bradicinesia também é caracterizada como a combinação da lentidão ao longo do movimento, com redução da amplitude durante movimentos repetidos [28].

A bradicinesia afeta a execução de movimentos que exigem controle motor fino, movimentos espontâneos e gestos [16], os quais afetam a execução de movimentos para alterar um padrão motor, o que aumenta o tempo de uma reação motora e causa fadiga na realização de tarefas prolongadas [29]. Outras definições vinculadas à bradicinesia são acinesia e hipocinesia: (i) acinesia é a carência e/ou ausência de movimentos, o que prejudica a mímica facial, causa a perda do balanço dos membros superiores durante a caminhada e a diminuição da frequência da piscada e (ii) a hipocinesia é caracterizada pela lentidão e diminuição da amplitude de movimentos, causando a micrografia, que é definida como a dificuldade em desenvolver a escrita [13], [30]. Tradicionalmente, a bradicinesia e todas as características da doença de Parkinson são monitoradas clinicamente pela escala MDS-UPDRS, atualizada em 2008 pela Sociedade de Desordem do Movimento, sendo uma avaliação amplamente utilizada em pesquisas. A escala é dividida em quatro partes e especificamente a parte III analisa as disfunções motoras [31]. Apesar de ser uma avaliação apresentada como padrão ouro, este método é totalmente dependente do julgamento e *background* do avaliador, assim como a maioria das escalas de avaliações clínicas [32], [33]. A subjetividade da escala clínica se torna um fator de extrema preocupação, pois, mesmo a bradicinesia sendo um sintoma encontrado em todos os indivíduos com doença de Parkinson, sua avaliação clínica é a complexa.

A análise da bradicinesia, na MDS-UPDRS, ocorre por meio da avaliação da execução dos movimentos de membros superiores: pinça, abrir e fechar a mão e pronação e supinação do antebraço, que são as atividades que fazem parte do protocolo experimental do presente estudo. Quanto aos movimentos dos membros inferiores, são avaliados os movimentos: bater os dedos dos pés e agilidade das pernas. Para observação geral da bradicinesia corporal, considera-se a espontaneidade global do movimento [3].

Martinez-Manzanera et al. [34] afirmam que, em geral, as análises de correlação e concordância da bradicinesia apresentam resultados inferiores quando comparados às análises de outros sintomas motores, como por exemplo o tremor.

AVALIAÇÃO REMOTA DA BRADICINESIA NA DOENÇA DE PARKINSON POR ANÁLISES INTRA E INTER-EXAMINADORES

3.1 Análise de concordância intra e interexaminadores

A análise de concordância entre examinadores está presente em diversos estudos científicos na área da saúde [35], e tem o objetivo de aumentar a confiabilidade dos resultados. Para realizar uma análise de concordância, existem diferentes métodos estatísticos em uso que comparam e revelam variações entre examinadores [35]. Os métodos mais utilizados são a correlação Cohen Kappa, o coeficiente de correlação intraclass (ICC) [1], [36], [37] e o método de Bland-Altman [38], [39].

Para a confiabilidade de um método de comparação entre examinadores, a experiência desses profissionais é indispensável. Maidan et al. [36] enfatizaram a importância da experiência dos avaliadores e Stefan Williams et al. [6], em seus resultados, descrevem que a participação de um grande número de avaliadores experientes, utilizando métodos avaliativos consistentes, levam a resultados nomeados como “verdade fundamental”.

Apesar de ser intuitivo o quanto a experiência do profissional pode incrementar a melhora da performance, o acesso a profissionais experientes é escasso e está atrelado aos problemas sociodemográficos. A falta de acesso às consultas especializadas, aliados aos problemas que vivemos durante a pandemia, indicam a necessidade de mudanças nas formas de acessar os serviços de saúde. Assim promover avaliações por meio da telemedicina é uma excelente opção, possibilitando acesso remoto a serviços de saúde de qualidade.

Esta pesquisa propõe uma estratégia objetiva e humanizada para a avaliação clínica remota da bradicinesia em indivíduos com DP. Para tal, vários especialistas avaliaram os movimentos das mãos dos voluntários com DP gravados em vídeo e, em seguida, avaliaram pela MDS-UPDRS para pontuar o grau de severidade da bradicinesia. As concordâncias intra e interexaminadores foram estimadas para verificar a variabilidade e confiabilidade dos resultados.

3.2 Telemedicina

A emergência global da COVID-19 tem impulsionado uma rápida reorganização dos sistemas de saúde em direção à telemedicina, permitindo o processo diagnóstico-terapêutico contínuo dos pacientes [8]. A assistência da telemedicina é fundamental para facilitar as consultas ambulatoriais, ao mesmo tempo em que diminui os custos. Para tanto, o grupo da MDS elaborou um guia para avaliação remota da doença de Parkinson, destacando a importância da telemedicina [9], pois a avaliação remota pode facilitar a participação de especialistas nacionais e internacionais [5].

A telemedicina se refere a serviços de saúde prestados à distância e funciona como uma boa ferramenta multidisciplinar e dinâmica. Assim como tudo o que envolve tecnologia, a telemedicina está em constante evolução e tem se tornado cada vez mais viável, confiável e útil [40].

A implementação ou uso da telemedicina contribui para superar problemas de escassez no acesso à infraestrutura adequada e especialistas, educação e orientação para prevenção de doenças e promoção de saúde [40], [41]. O escopo das tecnologias varia desde o uso de dispositivos simples, aos de alta complexidade, podendo ser prestada de forma interativa em tempo real ou com gravações para informações do quadro de saúde, assim resultando em uma modalidade de serviço totalmente centrado no paciente [40].

Com uma definição heterogênea, Arrizon et al., [42] indicaram importantes tópicos para a definição da telemedicina, na qual estabelece que essa deve: (i) fornecer serviços de saúde com o uso de sistemas de comunicação, (ii) promover interação profissional - paciente mesmo com separação geográfica e (iii) permitir acesso a saúde às pessoas desfavorecidas, em contexto socioeconômico.

Neste sentido, a implementação da telemedicina pode melhorar o acesso aos cuidados médicos em países menos desenvolvidos economicamente. O cuidado remoto é benéfico tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde, otimizando a distância percorrida para atendimento especializado, inclusive reduzindo as despesas relacionadas, o tempo e o estresse causado [41].

No entanto, em circunstâncias calamitosas, nota-se que a interação da telemedicina ainda precisa de mudanças e ajustes. Em seu estudo, Spear et al. [10] apontaram algumas dificuldades com a interação da telemedicina em tempo real com pacientes com doença de Parkinson, considerando os seguintes pontos: (i) a falta de interação clínica na realização do exame físico, (ii) dificuldade em desenvolver um

relacionamento próximo e confiável com o profissional, (iii) problemas de internet no momento da visita virtual e (iv) falta de interesse e dificuldade no acesso - ambos relacionados e limitados às condições demográficas, socioeconômicas e culturais, pois o maior número de participantes eram de raça branca e ainda apresentavam alto nível de escolaridade.

Conseqüentemente, esses fatores apontaram muitos problemas que ainda existem na aplicação da telemedicina. Para melhorar a aplicabilidade de avaliação à distância, alguns estudos propõem que as avaliações feitas por meio da telemedicina sejam complementadas por uso de sensores de movimento; uso de tecnologias vestíveis, como sensores inerciais [43]; uso de imagens médicas e outros exames complementares [42]. Portanto, para propor uma avaliação remota com consistência metodológica, é necessário cumprir alguns pré-requisitos [7]:

(i) Ter um grupo composto por vários examinadores, possibilitando análises inter e intra-avaliadores, já que estudos com um maior número de avaliadores podem ser úteis para derivar um modelo imparcial e mais assertivo [34];

(ii) Ter um grupo de mediação com treinamento prévio e experiência em avaliar indivíduos com doença de Parkinson;

(iii) Ter métodos e protocolos bem definidos para gravação da avaliação.

Os achados mostram que a avaliação remota da função da mão é viável em distúrbios neurológicos. Embora variadas, as avaliações permitem que os profissionais registrem objetivamente o desempenho em vários domínios de função da mão, melhorando a confiabilidade das avaliações clínicas tradicionais. Avaliações remotas, particularmente por meio de telemedicina e aplicativos baseados em smartphone ou tablet que se alinham com as métricas da clínica, facilitam as transições da clínica para a casa, têm poucas barreiras à implementação e agilizam a identificação e o tratamento remotos de deficiências nas funções das mãos [44] .

3.3 Materiais e Métodos

Esta pesquisa segue a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi realizado no Núcleo de Inovação e Avaliação de Tecnologia em Saúde (NIATS) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), em parceria com a Associação Parkinson do Triângulo (APT), ambas na cidade de Uberlândia-MG. O protocolo

experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP-UFU), número CAAE: 38885720.3.0000.5152. Os participantes foram informados sobre os procedimentos de coleta de dados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da coleta de dados.

Neste estudo, participaram 12 voluntários, 8 (oito) homens e 4 (quatro) mulheres, com média de idade de $69 \pm 7,5$ anos. Os participantes foram diagnosticados com doença de Parkinson há $5,3 \pm 5,5$ anos. Eles estavam no estado OFF da medicação, sem tomar levodopa por 14 ± 4 horas no momento da coleta de dados. A Tabela 1 mostra os dados adicionais dos voluntários com DP que participaram desta pesquisa.

Tabela 1: Informações adicionais sobre os voluntários com doença de Parkinson

Voluntário	Idade	Tempo de diagnóstico	Classificação H & Y
1	70	2	2
2	63	2	1
3	63	13	1
4	84	5	2
5	78	4	3
6	72	2	2
7	77	4	2
8	71	2	3
9	59	2	3
10	66	6	1
11	62	2	3
12	65	20	3

H & Y: Classificação de Hoehn e Yahr, classifica a gravidade da doença, pontuando entre 1 (menor comprometimento) e 4 (maior comprometimento)

Os participantes foram solicitados a executar os movimentos de (i) pinça, (ii) abertura e fechamento das mãos e (iii) pronação e supinação. Estas são as tarefas da MDS-UPDRS (Parte III - itens 3.4, 3.5 e 3.6) realizadas na avaliação da bradicinesia. As tarefas foram executadas com o membro mais afetado. Os participantes foram solicitados a realizar as tarefas de forma mais rápida, ampla e precisa possíveis.

Para cada paciente, cada tarefa foi registrada e posteriormente pontuada às cegas por quatorze profissionais da saúde, todos com experiência em pesquisa e aplicação de MDS-UPDRS. A experiência dos examinadores foi definida de acordo com a Tabela 2 e Tabela 3.

Tabela 2: Escala de mensuração da experiência de cada examinador.

ESCORE	TEMPO DE EXPERIÊNCIA
A	Mais de 10 anos
B	Entre 5 e 8 anos
C	Menos de 4 anos

Tabela 3: Escore de experiência para cada avaliador.

AVALIADOR	ESCORE
1	A
2	C
3	A
4	A
5	B
6	C
7	C
8	C
9	B
10	B
11	A
12	B
13	B
14	B

3.3.1 Gravação e edição dos vídeos

Todas as avaliações foram gravadas, abrindo a possibilidade de análises remotas por avaliadores experientes. A avaliação presencial foi realizada por um grupo de mediação com ampla experiência na aplicação do MDS-UPDRS. Este grupo teve contato prévio com os pacientes. Os contatos com os pacientes aconteceram na Associação Parkinson do Triângulo (APT), onde é oferecido tratamento fisioterapêutico. Todos os participantes deste estudo já eram visitantes regulares da APT. Assim, o ambiente era familiar e os profissionais também faziam parte do cotidiano desses pacientes.

As três tarefas de avaliação da bradicinesia foram realizadas sob a supervisão e orientação de uma fisioterapeuta experiente, membro do grupo de mediação. Para registrar a avaliação, uma câmera profissional foi acoplada a um tripé para maior estabilidade da filmagem e assim garantir a qualidade das gravações. A Figura 1 representa o *layout* do cenário, paciente, fisioterapeuta e posição da câmera.

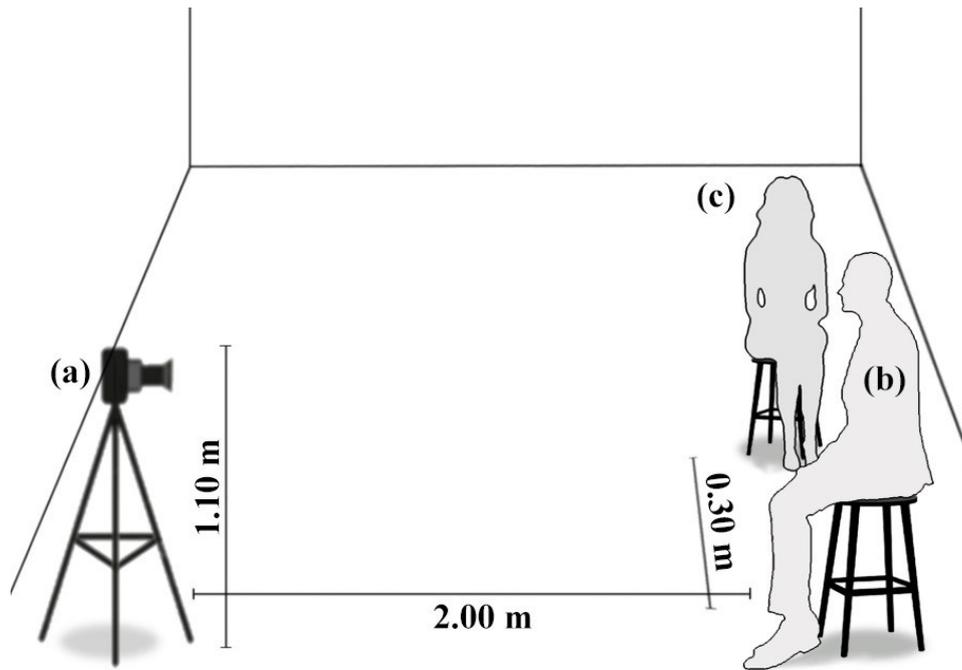


Figura 1: Descrição do cenário para a avaliação clínica. Em (a), o posicionamento da câmera. Em (b), a posição do paciente e, em (c), a posição do fisioterapeuta.

Além da elaboração de todo o cenário, foi necessário um cuidado especial com a edição dos vídeos, e todo o material coletado foi organizado e editado pelo grupo de mediação.

Na sequência do trabalho de edição, o material foi compilado e enviado para análise dos quatorze examinadores, possibilitando uma avaliação remota e prática, no tempo disponível dos profissionais.

Os vídeos finais continham dez repetições de cada tarefa para avaliação da bradicinesia, seguindo as recomendações da MDS-UPDRS, o padrão ouro na avaliação da doença de Parkinson.

Posteriormente, os examinadores especializados foram consultados sobre a praticidade e acessibilidade, a partir dos vídeos dos pacientes.

3.3.2. Análises estatísticas

A análise estatística dessa etapa do estudo foi aplicada para analisar a correlação intra e interexaminador da bradicinesia. Para verificar a correlação pareada e a concordância entre os avaliadores, foram utilizados os seguintes métodos: Correlação de tau de Kendall ($K\tau$), Correlação de Cohen Kappa, Coeficiente de Correlação Interclasse (ICC) e Método Bland-Altman. Toda a análise foi realizada usando a linguagem R.

a) Correlação de tau de Kendall

O método de correlação de tau de Kendall ($K\tau$) é um método estatístico não paramétrico baseado em classificação. Na estimativa de $K\tau$, são considerados os números de concordantes e discordantes entre os pares [45], [46]. O pacote *stats* no software R [47] foi empregado para estimar a correlação com significância ($p < 0,05$) entre os avaliadores pareados dois a dois, pela correlação de Kendall ($K\tau$).

Além disso, o coeficiente de correlação de Kendall, disponível no pacote *irr* [48], foi utilizado para comparar a concordância obtida entre os quatorze profissionais de saúde, incluídos no estudo, a fim de estimar a correlação global, levando em consideração o primeiro e o segundo dia de avaliação.

Os coeficientes de correlação variam de -1 (menos um) a +1 (mais um). A interpretação do tamanho da correlação varia. Neste estudo, considerou-se que: [0,9 - 1,0] é muito alto, [0,70 - 0,90] alto, [0,5 - 0,7] moderado, [0,3 - 0,5] baixo e [0,0 - 0,3] insignificante. A interpretação é análoga para valores negativos.

b) Correlação de Cohen's Kappa

O método de correlação de Kappa está disponível no pacote *irr* [48]. O método de correlação Cohen's Kappa foi criado em 1960, quando Cohen propôs analisar variáveis nominais e categóricas, comparando as resultantes de dois avaliadores. Esse índice é baseado na proporção de vezes em que os avaliadores concordam [35].

c) Coeficiente de Correlação Interclasse (ICC – Interclass Correlation Coefficient)

O ICC, como os outros testes, descreve os resultados da correlação entre avaliadores. Esse teste é comumente aplicado como uma medida de confiabilidade intraexaminador [35]. O ICC expressa como uma razão de variância, sendo que este método também pode ser encontrado no pacote *irr* [16].

Além das comparações pareadas entre examinadores, foi investigada a influência do tempo de experiência para cada avaliador sobre os resultados. Como os resultados dos coeficientes de correlação e métodos de concordância não puderam ser agrupados e somados, então não foi possível calcular os coeficientes de correlação médios. Por esse

motivo, foi necessário aplicar a transformação Z de Fisher. A análise, da avaliação dos grupos dos examinadores com o mesmo escore de tempo de experiência, fora realizada por meio do coeficiente de Kendall após a transformada Z.

Para completar as avaliações, um teste estatístico não paramétrico, Kruskal-Wallis, foi usado para comparar os coeficientes de correlação obtidos de diferentes métodos. O teste não paramétrico foi utilizado, pois as hipóteses nulas de distribuições normais para as variáveis (isto é, coeficientes de correlação estimados de ICC e Kappa) foram rejeitadas (Teste de Shapiro-Wilk, $p > 0,05$).

d) Método Bland-Altman

O método de Bland-Altman se define como um método estatístico para análise de concordância pareada entre examinadores [49]. Como resultante, produz um gráfico de dispersão entre as médias individuais das duas medidas e as diferenças individuais entre as medidas [39].

Como apontado em [38], a correlação, em particular a correlação de Pearson, não mede a concordância entre as variáveis. É possível haver forte correlação com baixo nível de concordância, como ocorreria se um examinador pontuasse consistentemente mais alto que o outro.

O gráfico de Bland-Altman é produzido através das seguintes etapas:

1. Realizada a estimativa da média para cada par de avaliadores w e z em dados de dois vetores de pontuações emparelhadas, w_a e z_b , conforme dado a Equação 1:

$$\bar{m} = \frac{w_a + z_b}{2} \quad (1)$$

2. Estimativa (d) que resulta o vetor de diferença entre as pontuações dos examinadores w e z (Equação 2).

$$d = w_a - z_b \quad (2)$$

3. Estimativa do viés (\bar{d}) como a média de d . Um viés positivo significa que, em geral, o examinador w atribuiu pontuações mais altas do que z , e um viés negativo tem

uma interpretação oposta. Um viés nulo sugere que, em geral, as diferenças entre as notas dos examinadores estavam perfeitamente equilibradas.

4. Estimativa do limite de confiança superior (LS) e limite de confiança inferior (LI), descritos na Equações 3 e 4 respectivamente, como LS e LI , no qual σ_d é o erro padrão de d .

$$LS = \bar{d} - (1.96 \cdot \sigma_d) \quad (3)$$

$$LI = \bar{d} + (1.96 \cdot \sigma_d) \quad (4)$$

5. O gráfico de Bland-Altman pode ser gerado como um gráfico de dispersão entre \bar{m} e d . O viés, \bar{d} , é mostrado como uma linha horizontal no gráfico, enquanto os intervalos de confiança LS e LI são mostrados como linhas pontilhadas horizontais. A amplitude, A , que é uma medida de variabilidade, pode ser obtida conforme dado na Equação 5. A interpretação do tamanho de A deve levar em consideração como a diferença entre o limite superior e o limite inferior.

$$A = LS - LI \quad (5)$$

As análises e confrontos intra e interexaminadores seguiram os seguintes passos:

(i) Uso do teste não paramétrico Kruskal-Wallis, para comparar coeficientes de correlação pareados obtidos do tau de Kendall ($K\tau$), ICC, Kappa de Cohen, pois as hipóteses nulas de distribuições normais foram rejeitadas (Teste de Shapiro-Wilk, $p > 0,05$).

(ii) A influência da experiência do avaliador sobre os resultados foi investigada. Como os resultados dos coeficientes de correlação e métodos de concordância não são somados no sentido aritmético, todavia não foi possível calcular os coeficientes de correlação médios, por isso foi necessário aplicar a transformação Z de Fisher. Para essa análise, a avaliação da experiência dos examinadores foi realizada por meio do coeficiente tau de Kendall.

(iii) O coeficiente de correlação de Kendall foi utilizado para comparar a concordância obtida pelos 14 profissionais de saúde, incluídos no estudo, para estimar a correlação geral levando em consideração a primeira e a segunda avaliação.

3.4 Resultados

No total, 12 pacientes foram avaliados por 14 examinadores. Os resultados foram divididos em duas partes: análises intraexaminadores e análises interexaminadores.

As comparações pelo método de Bland-Altman foram explicadas pelos valores de amplitude, pois foram os resultados advindos, dos valores de média e desvio padrão da análise de concordância entre examinadores.

Todos os examinadores foram convidados a analisar os vídeos duas vezes com intervalo médio de dois meses entre as avaliações. A Tabela 4 mostra os resultados da análise intraexaminador.

Tabela 4: Resultados das análises intraexaminador

Avaliador	Escore de Experiência	tau De Kendall	Bland-Altman Amplitude	Kappa	ICC
1	A	0,90	4,14	0,88	0,92
2	C	0,50	10,01	0,70	0,70
3	A	0,78	6,22	0,89	0,90
4	A	0,70	5,63	0,82	0,83
5	B	0,75	6,99	0,78	0,81
6	C	0,84	4,46	0,89	0,91
7	C	0,54	9,46	0,71	0,67
8	C	0,84	5,24	0,85	0,89
9	B	0,88	5,58	0,83	0,86
10	B	0,98	3,67	0,98	0,95
11	A	0,93	2,96	0,95	0,96
12	B	0,74	5,41	0,82	0,83
13	B	0,80	4,86	0,87	0,89
14	B	0,87	7,56	0,70	0,73

Tabela 5 mostra os resultados das comparações das análises pareadas interexaminadores.

Tabela 5: Resultado das análises pareadas interexaminadores

N	Examinadores	Escore de experiência	tau de Kendall	Bland-Altman	Kappa	ICC	N	Examinadores	Escore de experiência	tau de Kendall	Bland-Altman	Kappa	ICC
				Amplitude							Amplitude		
1	(11, 12)	(A, B)	0,96	2,26	0,97	0,97	47	(1, 4)	(A, A)	0,78	4,86	0,86	0,88
2	(9, 11)	(B, A)	0,95	2,94	0,95	0,96	48	(2, 12)	(C, B)	0,78	5,66	0,88	0,88
3	(9, 13)	(B, B)	0,94	3,86	0,95	0,94	49	(5, 10)	(B, B)	0,78	6,35	0,81	0,81
4	(3, 9)	(A, B)	0,93	4,57	0,93	0,93	50	(8, 10)	(C, B)	0,78	6,75	0,89	0,86
5	(5, 8)	(B, C)	0,93	4,14	0,91	0,92	51	(8, 13)	(C, B)	0,78	6,48	0,86	0,86
6	(9, 12)	(B, B)	0,92	4,76	0,94	0,92	52	(11, 14)	(A, B)	0,78	4,86	0,88	0,87
7	(11, 13)	(A, B)	0,92	2,62	0,96	0,96	53	(2, 5)	(C, B)	0,77	6,86	0,74	0,73
8	(1, 3)	(A, A)	0,90	3,91	0,94	0,94	54	(1, 2)	(A, C)	0,76	6,28	0,85	0,85
9	(1, 9)	(A, B)	0,90	3,74	0,94	0,95	55	(2, 4)	(C, A)	0,76	7,45	0,72	0,75
10	(3, 11)	(A, A)	0,90	3,67	0,94	0,94	56	(1, 10)	(A, B)	0,76	6,26	0,86	0,86
11	(1, 13)	(A, B)	0,89	4,21	0,95	0,92	57	(5, 11)	(B, A)	0,76	6,22	0,78	0,79
12	(3, 13)	(A, B)	0,89	4,14	0,92	0,93	58	(6, 9)	(C, B)	0,76	6,55	0,81	0,80
13	(1, 11)	(A, A)	0,88	3,11	0,93	0,96	59	(6, 10)	(C, B)	0,76	6,75	0,77	0,78
14	(5, 6)	(B, C)	0,88	4,76	0,91	0,92	60	(10, 12)	(B, B)	0,76	6,72	0,85	0,83
15	(12, 13)	(B, B)	0,87	3,53	0,93	0,92	61	(6, 11)	(C, A)	0,75	5,90	0,75	0,78
16	(4, 11)	(A, A)	0,86	4,26	0,88	0,90	62	(13, 14)	(B, B)	0,75	4,97	0,85	0,89
17	(4, 12)	(A, B)	0,86	4,83	0,84	0,85	63	(4, 6)	(A, C)	0,75	6,35	0,80	0,79
18	(1, 6)	(A, C)	0,86	5,11	0,86	0,82	64	(9, 14)	(B, B)	0,74	7,00	0,81	0,82
19	(1, 12)	(A, B)	0,85	4,14	0,94	0,92	65	(12, 14)	(B, B)	0,74	5,32	0,83	0,83
20	(10, 14)	(B, B)	0,85	5,16	0,90	0,88	66	(8, 11)	(C, A)	0,73	6,78	0,86	0,84
21	(3, 6)	(A, C)	0,84	4,14	0,85	0,86	67	(3, 14)	(A, B)	0,73	6,35	0,80	0,82
22	(3, 10)	(A, B)	0,84	5,14	0,91	0,91	68	(5, 12)	(B, B)	0,71	7,16	0,71	0,71
23	(4, 9)	(A, B)	0,84	6,13	0,84	0,86	69	(2, 8)	(C, C)	0,71	7,56	0,79	0,81
24	(9, 10)	(B, B)	0,84	5,02	0,89	0,92	70	(2, 6)	(C, C)	0,70	7,37	0,66	0,69
25	(2, 9)	(C, B)	0,83	5,32	0,89	0,90	71	(4, 7)	(A, C)	0,70	7,92	0,72	0,71
26	(3, 12)	(A, B)	0,83	4,53	0,90	0,90	72	(6, 12)	(C, B)	0,70	6,35	0,77	0,73
27	(8, 9)	(C, B)	0,83	5,63	0,91	0,91	73	(8, 12)	(C, B)	0,69	7,56	0,80	0,79
28	(10, 13)	(B, B)	0,83	4,83	0,91	0,91	74	(2, 7)	(C, C)	0,67	8,86	0,60	0,62
29	(1, 5)	(A, B)	0,82	5,14	0,83	0,84	75	(2, 10)	(C, B)	0,67	7,12	0,80	0,83
30	(4, 10)	(A, B)	0,82	5,41	0,87	0,87	76	(6, 14)	(C, B)	0,67	7,06	0,70	0,77
31	(10, 11)	(B, A)	0,82	4,86	0,91	0,91	77	(5, 14)	(B, B)	0,66	8,43	0,65	0,70
32	(4, 14)	(A, B)	0,82	5,14	0,89	0,87	78	(1, 7)	(A, C)	0,66	8,36	0,65	0,68
33	(3, 4)	(A, A)	0,82	5,37	0,87	0,86	79	(6, 7)	(C, C)	0,66	9,05	0,76	0,76
34	(6, 8)	(C, C)	0,81	6,26	0,83	0,84	80	(2, 14)	(C, B)	0,65	8,47	0,80	0,78
35	(2, 11)	(C, A)	0,81	5,11	0,89	0,89	81	(5, 7)	(B, C)	0,65	8,76	0,69	0,76
36	(3, 5)	(A, B)	0,81	5,02	0,86	0,85	82	(1, 14)	(A, B)	0,63	7,00	0,65	0,72
37	(5, 13)	(B, B)	0,81	6,06	0,82	0,83	83	(8, 14)	(C, B)	0,63	8,97	0,71	0,73
38	(2, 3)	(C, A)	0,80	6,22	0,84	0,85	84	(7, 11)	(C, A)	0,61	9,07	0,55	0,63
39	(2, 13)	(C, B)	0,80	5,41	0,83	0,85	85	(7, 12)	(C, B)	0,61	9,18	0,62	0,59
40	(5, 9)	(B, B)	0,80	6,13	0,81	0,83	86	(7, 8)	(C, C)	0,60	9,51	0,69	0,70
41	(3, 8)	(A, C)	0,79	6,29	0,88	0,87	87	(7, 9)	(C, B)	0,60	9,74	0,61	0,66

42	(1, 8)	(A, C)	0,79	6,45	0,88	0,87	88	(3, 7)	(A, C)	0,60	10,23	0,58	0,60
43	(4, 13)	(A, B)	0,79	5,66	0,86	0,85	89	(7, 13)	(C, B)	0,56	9,51	0,67	0,65
44	(6, 13)	(C, B)	0,79	5,54	0,83	0,84	90	(7, 14)	(C, B)	0,50	10,90	0,52	0,57
45	(4, 8)	(A, C)	0,79	6,99	0,84	0,83	91	(7, 10)	(C, B)	0,47	10,58	0,53	0,60
46	(4, 5)	(A, B)	0,79	5,87	0,79	0,83							

A Figura 2 mostra os resultados da comparação entre os examinadores 11 e 12, que gerou o maior índice de correlação. A Figura apresenta um ajuste do modelo linear, que é mostrado à esquerda (A) junto com a correlação de tau de Kendall ($K\tau$) e seu valor p. O gráfico de Bland-Altman é mostrado à direita (B). As demais comparações pareada interexaminadores estão no ANEXO 1.

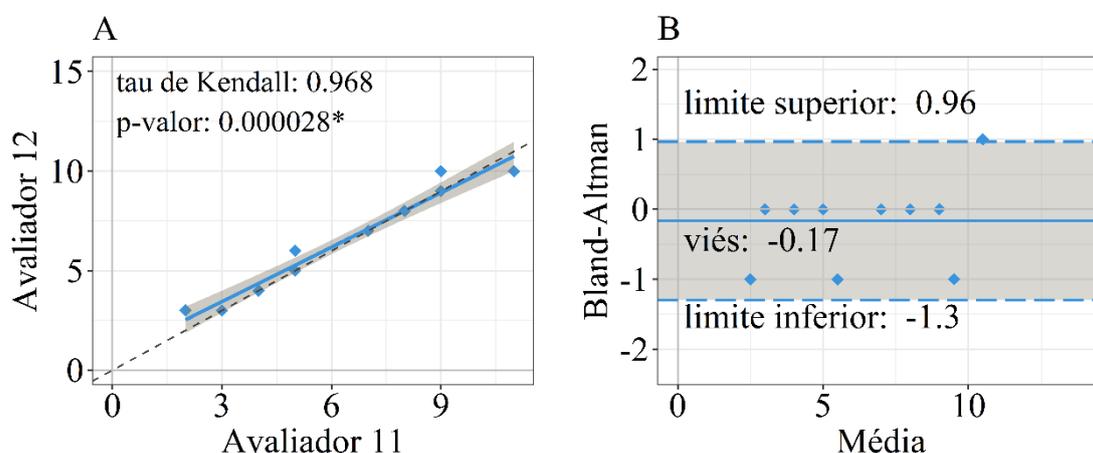


Figura 2: Comparação interexaminadores demonstrando a correlação mais forte dentre todas as comparações pareadas

A Tabela 6 mostra os resultados médios da correlação de Kendall após a transformação Z de Fisher. Os melhores resultados de correlação são atribuídos aos avaliadores de alta experiência com um escore A.

Tabela 6: Resultados da média da correlação na comparação dos agrupamentos dos examinadores por escore de experiência.

Escore de experiência	Transformação Z de Fisher	Correlação de Kendall
A	1,30	0,86
B	1,14	0,81
C	0,86	0,69

O teste de Kruskal-Wallis ($p = 0,000155$) confirmou diferenças significativas nos coeficientes de correlação estimados pelos três métodos. O teste post-hoc de Nemenyi revelou diferenças significativas entre tau de Kendall e Kappa de ($p = 0,0015$) e tau de Kendall e ICC de ($p = 0,0005$), mas nenhuma diferença entre o ICC e o Kappa. A Figura 3 mostra um gráfico de violino da distribuição dos valores do coeficiente de correlação estimados de ICC, Kappa e tau de Kendall.

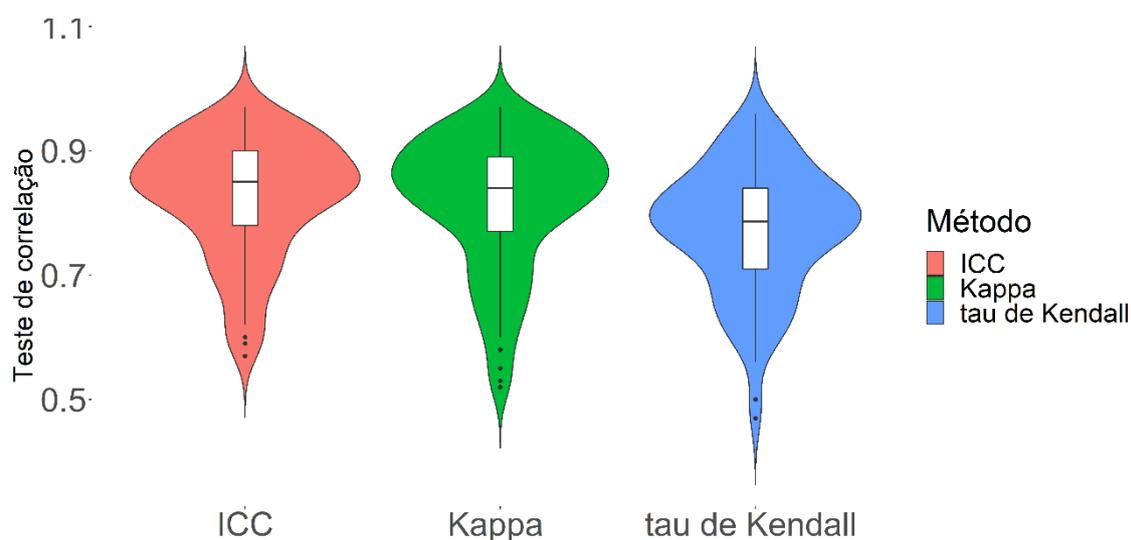


Figura 3: Comparações dos coeficientes de correlação

O coeficiente de correlação de Kendall que também foi aplicado para o conjunto dos 14 examinadores, obtendo resultados de 0,88 de correlação para todos os avaliadores no primeiro dia e 0,84 de correlação para a reavaliação no segundo dia.

3.5 Discussão

Este estudo utilizou monitoramento remoto para avaliar a bradicinesia em pessoas com doença de Parkinson. A bradicinesia é um sinal cardinal na doença de Parkinson presente em todos os pacientes [27], embora pesquisas conduzidas por Martinez-Manzanera et al. [50] e Smith et al. [51] destacaram a dificuldade em avaliar clinicamente a bradicinesia. Os autores também afirmaram que, em geral, as análises de correlação e concordância da bradicinesia apresentam resultados inferiores, quando comparados às análises de outros sinais motores da doença. Os resultados e métodos apresentados neste estudo têm diversas implicações práticas, assim, para facilitar a discussão, esta seção está dividida em quatro partes: (i) concordância e correlação intra e interexaminadores; (ii)

comparação pareada dos métodos de correlação; (iii) importância do grupo mediador; (iv) necessidades da telemedicina no cenário COVID-19.

CONCORDÂNCIA E CORRELAÇÃO INTRA E INTEREXAMINADORES

A dificuldade nas avaliações pode ser influenciada pela falta de treinamento e pela dificuldade em usar escalas clínicas de forma consistente [23]. A análise de correlação e concordância intraexaminador avalia a consistência das avaliações individuais. Os resultados dos avaliadores 1 (escore A), 10 (escore B) e 11 (escore A) são mais consistentes, conforme apresentado na Tabela 4, com alta correlação e baixa amplitude (ou seja, excelente concordância). Os examinadores 2 (pontuação C) e 7 (pontuação C) tiveram correlação intraexaminador relativamente baixa e alta amplitude (ou seja, baixa concordância). A análise intraexaminador sugere que é necessária uma equipe especializada para eliminar os outliers e as discordâncias causadas pelo viés individual.

De acordo com Bajpai et al. [35] três fatores influenciam a avaliação interexaminador: (1) treinamento do avaliador, (2) experiência do avaliador e (3) compromisso do avaliador em melhorar a qualidade da avaliação clínica. Conforme demonstrado na Tabela 5, nas comparações interexaminador, o grupo com ampla experiência apresenta maior correlação e concordância (escore A). Esses achados indicam que a correlação entre examinadores experientes é maior, o que é consistente com os achados de Maidane et al. [36] que enfatizou a importância da experiência do avaliador.

Outro fator essencial a ser considerado é a indicação para o treinamento do avaliador. As análises inter e intraexaminadores (Tabela 4 e Tabela 5) do avaliador 7 (escore de experiência C) revelou baixos coeficientes de correlação e alta variabilidade de amplitude. Sendo que as análises intra e interexaminadores revelaram as seguintes questões: (i) inconsistência na reavaliação; (ii) baixa concordância por inexperiência; e (iii) baixa concordância quando comparado aos demais avaliadores.

Embora seja possível encontrar estudos que comparem a correlação entre examinadores na avaliação da bradicinesia [1], [50], esses estudos consideram apenas um pequeno número de avaliadores (2 e 4, respectivamente), o que produz resultados imprecisos. Stefan Williams et al. [6] apontam as falhas nas avaliações clínicas, os autores enfatizam que um grande número de avaliadores clínicos, usando métodos cegos e escalas de avaliação padrão ouro, fornecem uma “verdade fundamental” mais robusta da avaliação da bradicinesia, apesar de 22 avaliadores terem participado do estudo, cada

paciente foi avaliado apenas por 5 examinadores diferentes. A pesquisa conduzida em [6] reforça os achados do nosso estudo, enfatizando a importância da incorporação de examinadores experientes (ou seja, mais de cinco anos), para uma análise clínica confiável da doença de Parkinson. A importância de um grupo numeroso de avaliadores é confirmada pela alta correlação entre a avaliação (0,88) e a reavaliação (0,84).

COMPARAÇÃO PAREADA DOS MÉTODOS DE CORRELAÇÃO

O uso de métodos de concordância ou correlação para avaliar a consistência das avaliações clínicas é relevante para melhorar o diagnóstico e o acompanhamento dos sintomas motores da DP [1], [36], [52] e para o desenvolvimento de novas tecnologias (inteligência artificial e aprendizado de máquina) com base em resultados clínicos [50], [53]. Mas, também é importante mencionar sobre o potencial uso de tecnologias vestíveis para a avaliação objetiva de sintomas motores na DP, especialmente na bradicinesia, pois os achados atuais na literatura sugerem que os sensores inerciais são bons instrumentos e capazes de diferenciar movimentos bradicinéticos dos movimentos normais em ambientes controlados [43].

Embora seja possível encontrar na literatura diversos estudos que utilizam métodos diferentes para a quantificação da similaridade entre resultados fornecidos por examinadores distintos, a equivalência estatística dos resultados obtidos, por esses métodos não é totalmente clara. Essa foi a motivação para relatar os resultados dos métodos mais tradicionais de análise de concordância e correlação nas Tabelas 4 e 5.

A aplicação do teste de Kruskal-Wallis, com o objetivo de verificar a equivalência estatística dos resultados fornecidos pelos métodos, confirmou a equivalência ($p < 0,05$) sobre os resultados para avaliação da bradicinesia. Figura 3 mostra as diferenças entre os métodos tau de Kendal, Kappa e ICC. Há semelhança entre as distribuições das correlações estimadas a partir de Kappa e ICC, diferentemente da distribuição do método tau de Kendall. Esta interpretação visual é validada e confirmada pelo teste post hoc de Kruskal-Wallis.

Um aspecto relevante relacionado aos resultados relatados nesta pesquisa, é que estes foram estimados a partir de um número relativamente grande de examinadores, quando comparados a outros estudos. Além disso, este é o primeiro estudo focado na avaliação da bradicinesia na DP.

Destaca-se aqui que toda a metodologia deste estudo só foi possível devido ao cumprimento do protocolo pelo grupo mediador, que cumpriu critérios para captura e edição de vídeos. Correspondente às regras descritas na MDS-UPDRS, verificou-se que os pacientes não executaram os movimentos de forma consistente, sendo que o grupo mediador foi responsável por garantir uma coleta de dados mais consistente, facilitando a avaliação e reavaliação das tarefas motoras.

Enquanto vários estudos na literatura mostram que os serviços de telemedicina são eficazes em termos de conectar sistemas de saúde, eliminar barreiras de distância, fornecer assistência médica clínica às populações isoladas e conectar pacientes a tratamento de saúde especializado [54], ainda faltam informações sobre como esse tipo de serviço pode ser implementado e aprimorado com o auxílio de grupos mediadores. Diante da pandemia do COVID-19, Davarpanah et al. [55] demonstraram a alta demanda dos serviços de saúde, apontando a importância da avaliação por telemedicina para auxiliar no rastreamento e tratamento de complicações respiratórias. Nesse contexto, os autores destacam a importância de um serviço de teleconsulta humanitária, destacando as dificuldades na mediação. Desta forma, os autores declaram a importância de uma equipe de mediação para a tele consulta.

Nesta pesquisa, abordamos o problema da interação inadequada nos serviços de telemedicina, pois durante os testes clínicos especialistas qualificados via telemedicina nem sempre são capazes de fornecer uma abordagem adequada e humanizada aos pacientes em um ambiente mais familiar [56], [57]. Assim a participação de um grupo de mediação foi fundamental para o sucesso da coleta de dados de pacientes com doença de Parkinson.

NECESSIDADES DA TELEMEDICINA NO CENÁRIO DE COVID-19

Nas consultas remotas, as nuances encontradas para implementação da tecnologia são importantes, principalmente no cenário emergencial criado pela pandemia da COVID-19. Um artigo de revisão discute todas as vantagens da implementação da telemedicina durante uma pandemia, incluindo cuidados primários aprimorados e diagnóstico de complicações pós-cirúrgicas, bem como acesso a tratamento especializado para distúrbios neurológicos como a doença de Parkinson [58].

Por outro lado, Bhaskar Roy et al. [4] descreveram em seu estudo de revisão, a eficácia e viabilidade da teleneurologia durante a pandemia de COVID-19, que é considerada um avanço na assistência médica, até fora do contexto pandêmico. Os resultados desse estudo reforçam a necessidade de verificar e melhorar os padrões de boas práticas para a avaliação remota de pacientes.

De fato, a telemedicina tem um efeito positivo na triagem de emergências de saúde, na implantação rápida de um grande número de provedores de saúde e no fornecimento de serviços quando hospitais e centros de saúde locais, não conseguem atender à demanda [58]. No entanto, ainda há grandes desafios para o futuro e aplicabilidade da telemedicina [59], especialmente no tratamento da doença de Parkinson, como mostrado no estudo de Elson et al. [60] em que a distância interferiu na interação entre pacientes e especialistas, pois os pacientes não seguiram as recomendações médicas.

Scott Kruse et al. [57] identificaram as barreiras mais comuns ao uso da telemedicina, relacionadas às perspectivas do usuário em nível educacional, conhecimento de informática, baixa qualidade do serviço de internet, falta de conhecimento sobre centros de atendimento de telemedicina, bem como segurança de dados, confidencialidade, privacidade e responsabilidade legal.

Outro ponto importante é a possibilidade de interação em tempo real ou interação por vídeo. No entanto, quando o protocolo proposto nesta proposta de trabalho foi definida, a escolha de gravar os vídeos foi influenciada por alguns fatores fundamentais, os quais foram observados: (i) os voluntários são idosos, com acesso limitado à tecnologia e dificuldades de interação com serviços online; (ii) a avaliação da bradicinesia usando os itens do MDS-UPDRS na parte III tem um protocolo que precisa ser seguido, e com a gravação de vídeo correta, não foi necessária uma interação de avaliação em tempo real; (iii) não foi possível reunir todos os especialistas em DP ao mesmo tempo, pois esses profissionais de saúde estão extremamente sobrecarregados, no entanto, a telemedicina por meio da gravação dos vídeos, permitiu análises por diferentes especialistas.

Como resultado, todos esses fatores contribuíram para o sucesso da metodologia proposta, pois o uso de vídeos permitiu que 14 avaliadores especializados pudessem avaliar os pacientes com DP, aplicando a MDS-UPDRS, gerando resultados coerentes do escore da avaliação da bradicinesia.

3.6 Considerações finais do capítulo

Vários postos-chaves foram identificados durante esta pesquisa que contribuíram para o seu sucesso: (i) um grupo composto por vários examinadores pode melhorar a avaliação clínica; (ii) necessidade de um grupo de mediação com formação prévia e experiência na doença de Parkinson; (iii) possibilidade de avaliação remota e confiável da bradicinesia na DP; (iv) a importância de desenvolver um protocolo de telemedicina para pessoas com DP a serem empregadas no contexto geral, de grande sobrecarga dos serviços de saúde, mas também na pandemia de COVID-19.

Outros sintomas motores da doença de Parkinson, como: tremor e disfunção da marcha poderão ser avaliados remotamente no futuro. E, isto pode ser feito, usando o protocolo experimental e a experiência adquirida pela equipe de pesquisa.

DISCRIMINAÇÃO DAS COMPONENTES DA BRADICINESIA

4.1 Sensores de movimento para a quantificação de desordens motoras

Sensores inerciais possuem muito destaque para os estudos de movimento [61], [62] e permitem que os pesquisadores investiguem comportamentos motores complexos [63] – [65]. A ampla adoção de sensores inerciais, observada na literatura demonstra o amadurecimento desse tipo de tecnologia e a sua viabilidade como bons instrumentos, capazes de diferenciar os movimentos parkinsonianos dos movimentos normais em ambientes controlados [21], [43], [66]–[68].

Sensores inerciais são usados para mensurar e quantificar movimentos humanos e geralmente são compostos por giroscópio, acelerômetro e magnetômetro. Os sensores estimam grandezas lineares e angulares, inclusive cada eixo de coordenadas de um plano tridimensional (x, y e z) é um grau de liberdade. Como são colocados juntos, giroscópio, acelerômetro e magnetômetro, cria-se um sistema com nove graus de liberdade [69], [70]. O giroscópio mede a velocidade angular, e a unidade de medida utilizada é $^{\circ}/s$. O acelerômetro mede a aceleração linear em relação à aceleração da gravidade e a unidade de medida utilizada é g. Já o magnetômetro ou sensores magnéticos são usados para medir direção, sentido e intensidade de campos magnéticos, a unidade de medida usada é Gauss [69], [70].

A implementação das avaliações quantitativas, utilizando sensores de movimento para a doença de Parkinson, são reportadas na literatura frequentemente com o objetivo de decifrar e caracterizar as pequenas mudanças que acontecem com a progressão da doença [71]–[73]. Andrade et al. [13] reportam sobre a necessidade de avaliações quantitativas na doença de Parkinson, pois não há um mecanismo objetivo padronizado para realizar o diagnóstico. Dentre essas abordagens, utilizam-se sensores inerciais, eletromiografia (EMG), eletroencefalografia (EEG), microfones para gravação da voz, circuitos para avaliação cinemática, exames de imagem (tomografia e ressonância magnética), medidores de deformação, laser e sensores capacitivos [13].

Nesse mesmo sentido, para maior compreensão dos sinais motores complexos na DP, diversos estudos apontam resultados satisfatórios na utilização de métodos

quantitativos, como Rabelo et al. [69], que propuseram uma forma objetiva de avaliar a bradicinesia utilizando sensores inerciais, cujos resultados mostram a eficácia do método em quantificar e classificar o sinal motor. Stamatakis et al. [72] realizaram o teste de pinça, com o objetivo de quantificar a bradicinesia utilizando acelerômetros. Além de quantificar o sinal motor, demonstraram a utilidade e o baixo custo da tecnologia. Pantall et al. [71] realizaram a avaliação da instabilidade postural e distúrbios da marcha também utilizando acelerômetros, e LeMoyne et al. [74], no intuito de caracterizar os sinais motores, usaram um aplicativo em *smartphone* para mensurar o tremor.

Apesar do uso de sensores inerciais ser recorrente nas recentes publicações para avaliação na doença de Parkinson [43], [75], [76], Sánchez-Ferro et al. [75] destacam, em sua revisão, que de 848 estudos analisados, apenas 6% apresentam sistemas prontos para o uso clínico. Todavia, há grande expectativa de que a tecnologia será útil para o uso nas avaliações da DP nos próximos anos e, por esses motivos, pesquisadores têm dedicado esforço e tempo para projetar novos sistemas que possam ser utilizados para a avaliação objetiva e gerar uma pontuação automática para classificar os sinais motores da doença de Parkinson [77].

De fato, as perspectivas de implementação de tecnologia na saúde são indicadas como uma solução viável para melhorar o monitoramento e a assistência aos indivíduos com distúrbios neuromotores e essa tendência vêm evoluindo principalmente nos últimos quatro anos [78]. Claramente, essas inovações e incorporações tecnológicas apresentam desafios, tais como o gerenciamento de dados, padronização, interpretação e até questões relacionadas à privacidade [21]. Pode ser observada a forte importância que a tecnologia vem tendo no cotidiano e nas relações interpessoais, e na área da saúde não é diferente. No contexto geral, os desafios também são relacionados às necessidades individuais, às reais demandas e aos desafios de ajuste entre a pesquisa e a prática clínica [76].

4.2 Discriminação das componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo

Como descrito na sessão anterior, percebe-se a projeção de avaliações com sensores de movimento na doença de Parkinson, promovendo maior confiabilidade da avaliação. Dentre os sinais motores na DP, este estudo faz avaliação exclusivamente da bradicinesia, utilizando sensores inerciais.

Tal como comentado anteriormente, a bradicinesia é caracterizada pela lentidão em realizar movimentos e isto afeta a execução de tarefas causadas pela perda de movimentos espontâneos e gestos [16]. Além disso, é um sinal motor complexo e, para uma melhor descrição, pode-se estimar a bradicinesia pela composição de três componentes: lentidão, amplitude e ritmo e as definições são: durante a execução de atividades e/ou movimentos, os indivíduos com DP apresentam algumas das seguintes hesitações, ao longo da execução de tarefas repetitivas, como: uma lentidão moderada ou a interrupção da tarefa; diminuição da amplitude de movimento ou a diminuição do ritmo regular na execução da atividade. Para os avaliadores, esses termos são comuns e descritos no item relevante à bradicinesia na avaliação MDS-UPDRS que é considerada padrão ouro na avaliação da doença [3]. A criação de uma escala para avaliação clínica específica da bradicinesia [79], a escala *Modified Bradykinesia Rating Scale* (MBRS), surgiu a partir da necessidade de discriminar essas componentes.

Seguindo o interesse em discriminar as componentes para melhor analisar a bradicinesia, os trabalhos descritos a seguir, que avaliam indivíduos com DP por meio dos sensores de movimento e também fazem a discriminação das componentes a partir de processamento e análise de dados para obter resultados mais adequados [23].

O. Martinez-Manzanera et al. [23] e D. A. Heldman et al. [80] apresentaram, em suas discussões, a importância da discriminação das três componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo, pois os resultados apresentaram maior coerência na comparação entre avaliação clínica e avaliações quantitativas.

O estudo de Espay et al. [81] sugere que velocidade, amplitude e ritmo estão associados de forma diferente ao comprometimento motor e as respostas dopaminérgicas aos medicamentos. Assim quantificar separadamente as subcomponentes da bradicinesia pode permitir a melhora da resposta medicamentosa e guiar melhor as intervenções cirúrgicas.

Lin et al. [82] fizeram a avaliação da bradicinesia por meio de sensores inerciais, extraindo características no domínio do tempo e da frequência, com o intuito de comparar os estados ON e OFF da medicação. Assim, conclui-se que há possibilidade de monitorar a bradicinesia com a extração das três componentes.

Summa et al. [83], com o objetivo de descrever a bradicinesia quantitativamente, utilizaram sensores inerciais e câmera para encontrar de forma simples alguns parâmetros adequados de monitorização e detecção das componentes lentidão, amplitude e ritmo.

Para tal, fizeram a extração de características como: detecção de picos do sinal, média quadrática e densidade espectral.

L. di Biase et al. [84], também utilizaram sensores inerciais para estudo da bradicinesia, fazendo extração de características dos sinais inerciais a fim de decifrar as componentes: lentidão, amplitude e ritmo. No estudo dos pesquisadores, foram considerados o tempo total do sinal e a fatigabilidade.

A. Garza-Rodríguez et al. [85], na perspectiva de avaliar a bradicinesia com alta acurácia, utilizaram técnicas de processamento desenvolvido para extrair características dos sensores inerciais, as quais representassem muito bem a bradicinesia, tais como: amplitude do sinal, velocidade, as hesitações que são as paradas dos movimentos e o decréscimo da amplitude no começo, no meio e no fim do movimento.

Observando todos os trabalhos citados, percebemos que eles possuem diferentes metodologias, mas todos têm em comum: (i) a utilização de sensores inerciais; (ii) o objetivo de caracterização da bradicinesia; e (iii) a extração de características dos sinais inerciais para interpretar as componentes, lentidão, amplitude e ritmo. Assim, pode-se inferir, após a pesquisa, que é possível extrair características dos sinais inerciais que dimensionam a lentidão na execução do movimento, a amplitude do movimento e o ritmo da execução do movimento para caracterizar a bradicinesia.

O objetivo dessa etapa da pesquisa é realizar a investigação da bradicinesia pela discriminação das três componentes por meio do processamento dos sinais inerciais. Dessa forma, espera-se que essa abordagem possa responder os seguintes questionamentos:

- I. É possível estimar as componentes da bradicinesia, i.e., lentidão, amplitude e ritmo a partir dos sinais inerciais?
- II. Qual sensor e qual eixo deve ser escolhido para melhor caracterizar a bradicinesia?
- III. As características extraídas dos sensores inerciais possuem uma boa correlação com a avaliação clínica?
- IV. É possível diferenciar movimentos bradicinéticos de indivíduos com DP e indivíduos hígidos?

4.3 Materiais e Métodos

Esta pesquisa segue a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi realizado no Núcleo de Inovação e Avaliação de Tecnologia em Saúde (NIATS) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), em parceria com a Associação Parkinson do Triângulo (APT), ambas na cidade de Uberlândia-MG. O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP-UFU), número CAAE: 38885720.3.0000.5152. Os participantes foram informados sobre os procedimentos de coleta de dados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da coleta de dados.

A avaliação é feita por meio da caracterização das componentes da bradicinesia extraídas a partir dos sinais inerciais. Para as comparações, foram formados dois grupos experimentais: 15 indivíduos com doença de Parkinson, que formam o grupo experimental (DP), e 15 indivíduos hígidos sem comprometimentos neuromusculares, que formam o grupo controle (H).

Com a preocupação em realizar as análises de forma homogênea, o grupo de indivíduos hígidos foi escolhido com idade e sexo pareado com o grupo de indivíduos com doença de Parkinson. Para o grupo (DP), participaram 9 homens e 6 mulheres, com média de idade de $66,4 \pm 9,9$ anos, sendo que todos estavam no estado OFF da medicação no momento da coleta de dados. Para formar o grupo controle (H), participaram 9 homens e 6 mulheres, com média de idade de $66,3 \pm 10$ anos.

O teste Shapiro-Wilk foi aplicado para analisar a distribuição da normalidade da idade dos participantes dos grupos. Os dados seguiram uma distribuição normal e, por isso, foi aplicado o teste t de student para comparação entre os grupos. Os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. A Figura 4 representa a distribuição de densidade das idades dos grupos, comprovando a homogeneidade entre os grupos.

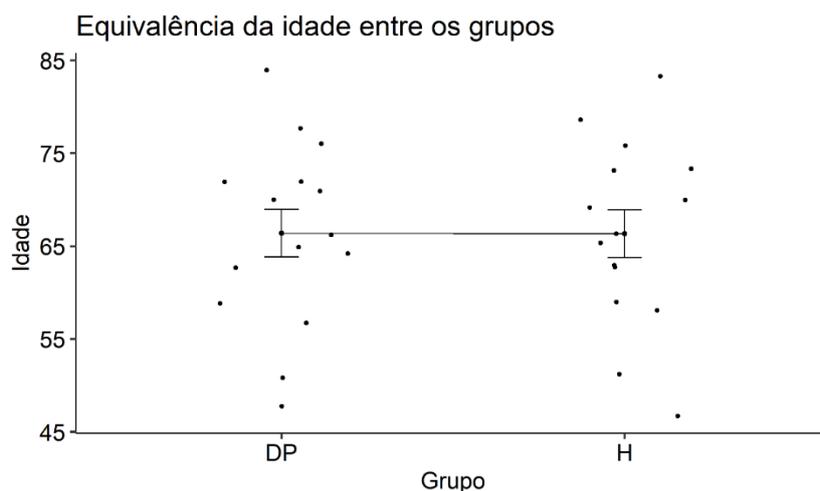


Figura 4: Equivalência entre as idades na comparação entre grupos. Nessa comparação, a distribuição das idades do grupo de indivíduos com DP está ilustrada na face esquerda da figura e a distribuição das idades referentes ao grupo de indivíduos hígidos (H) está ilustrada na face direita da figura.

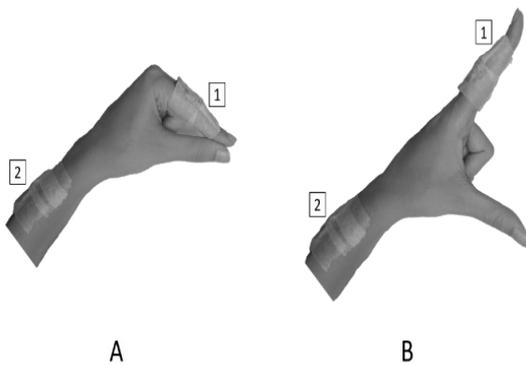
4.3.1 Protocolo de tarefas motoras

Para a avaliação da bradicinesia o protocolo aplicado é similar a Parte III - Avaliação Motora da MDS-UPDRS como em [23], [84]. Para tal, foram posicionados sensores inerciais em pontos estratégicos da extremidade do membro superior para a análise dos movimentos e quantificação. Ao definir o protocolo experimental, as atividades foram baseadas em estudos já publicados utilizando sensores inerciais [23], [27], [84], [86].

Foram selecionadas 4 (quatro) tarefas para a avaliação da bradicinesia:

- (i) Tarefa 1: pinça, correspondente ao item 3.4 da MDS-UPDRS;
- (ii) Tarefa 2: movimento das mãos, correspondente ao item 3.5 da MDS-UPDRS;
- (iii) Tarefa 3: pronação e supinação, correspondente ao item 3.6 da MDS-UPDRS;
- (iv) Tarefa 4: movimentos de flexão e extensão de punhos. Estes movimentos foram incluídos no protocolo, pois além da importância funcional do movimento, considerando metodologias aplicadas e a experiência do grupo NIATS, a execução dessa tarefa é considerada relevante para a avaliação da bradicinesia [87].

Todas as atividades executadas foram divididas em três blocos com 10 repetições, solicitando que os indivíduos executassem a tarefa o mais rápido e amplo possível:

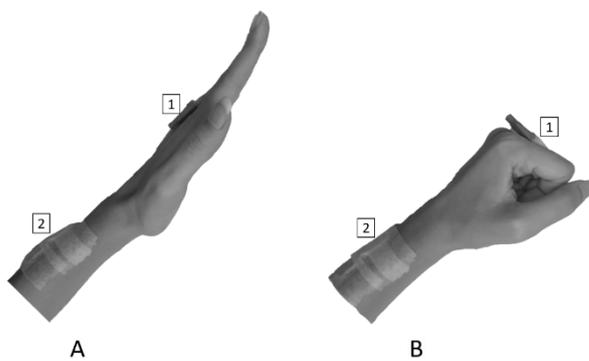


Tarefa 1 – Bater dos dedos da mão (pinça), o indivíduo deve realizar o toque do indicador no polegar.

Posicionamento do sensor:

Sensor 1 – falange média do segundo dedo

Sensor 2 – terço médio do antebraço

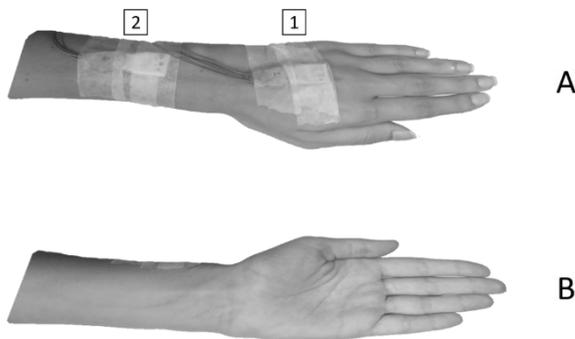


Tarefa 2 – Movimento das mãos consiste em fechar a mão.

Posicionamento do sensor:

Sensor 1 – falange proximal do terceiro dedo

Sensor 2 – terço médio do antebraço

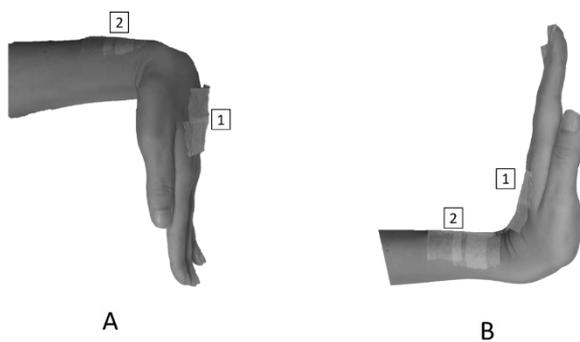


Tarefa 3 – Movimentos de pronação-supinação das mãos, onde o indivíduo deve realizar os movimentos de pronação e supinação em frente ao seu corpo.

Posicionamento do sensor:

Sensor 1 – dorso da mão

Sensor 2 – terço médio do antebraço



Tarefa 4 - Movimentos de flexão e extensão do punho, instruindo o indivíduo a realizar os movimentos de forma alternada.

Posicionamento do sensor:

Sensor 1 – dorso da mão

Sensor 2 – terço médio do antebraço

4.3.2 Equipamento

O hardware utilizado para aquisição de dados TREMSEN (*Precise Tremor Sensing Technology*) desenvolvido no Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde (NIATS) com patente depositada no INPI unidade DIREG-MG no dia 19/09/2004, com número de processo (BR 10 2014 023282 6).

O sistema emprega unidades de medidas inerciais (IMUs – Inertial Movement Units) baseadas na tecnologia MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) que consiste em um giroscópio, um acelerômetro e um magnetômetro (L3G4200D, LSM303DLM). O protocolo I2C foi usado para a comunicação entre a IMU e o microcontrolador. A frequência de amostragem foi ajustada para 50 Hz. A operação de conversão, de analógico para digital, utilizou um conversor A/D de 12 bits. O microcontrolador leu as informações do sensor e transmitiu os dados para um computador via comunicação serial (USB). O hardware (A) e o software (B) estão ilustrados na Figura 5.

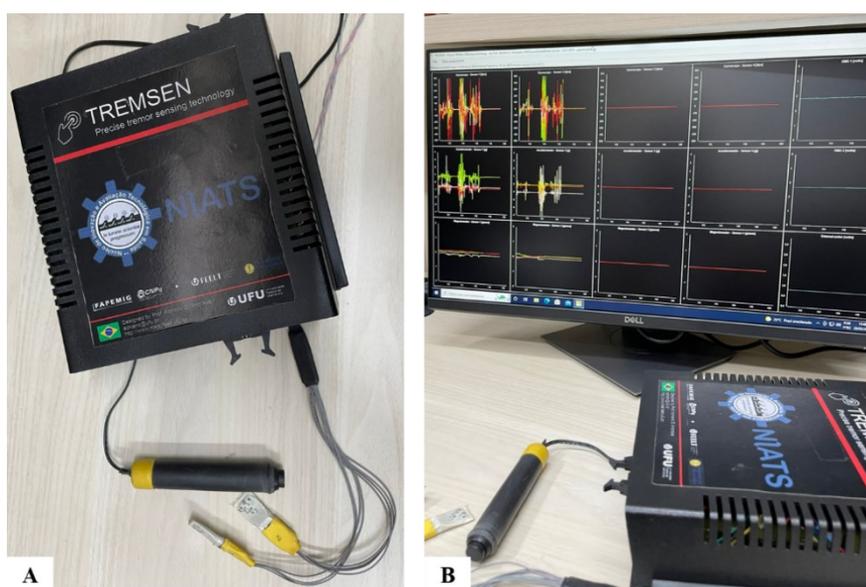


Figura 5: Equipamento de coleta de dados TREMSEN. (A) Imagem do Hardware, sensores inerciais e botão para marcação de eventos. (B) Hardware e interface do Software durante a captura de movimentos.

4.3.3 Processamento dos sinais inerciais

A análise dos dados e o processamento dos sinais foram realizados utilizando a linguagem R [29]. Os sinais passaram por etapas de pré-processamento e processamento,

seguindo etapas específicas para a extração das componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo.

As etapas do processamento de sinais são: (a) Visualização e validação do sinal inercial, (b) Retirada das tendências do sinal, (c) Rastreamento do sinal inercial (d) Filtragem de ruídos e interferências, a partir da utilização da TREMSSEN-Toolbox do pacote PDpack [88] desenvolvida em R.

a) Visualização e validação dos sinais inerciais

Na primeira etapa, foi feita cuidadosamente a análise visual dos sinais, para reconhecer o banco de dados. Essa prática é de extrema importância, para validação das coletas e percepção das informações. A Figura 6 representa a plotagem dos sinais inerciais originais (Giroscópio nos eixos X, Y e Z; Acelerômetro nos eixos X, Y e Z e Magnetômetro nos eixos X, Y e Z), para um indivíduo do grupo de hígidos, no movimento de flexão e extensão. Para demonstrar as diferenças entre os indivíduos com e sem doença de Parkinson, a Figura 7 representa a plotagem dos sinais originais, para um indivíduo com doença de Parkinson, também para a tarefa de flexão e extensão.

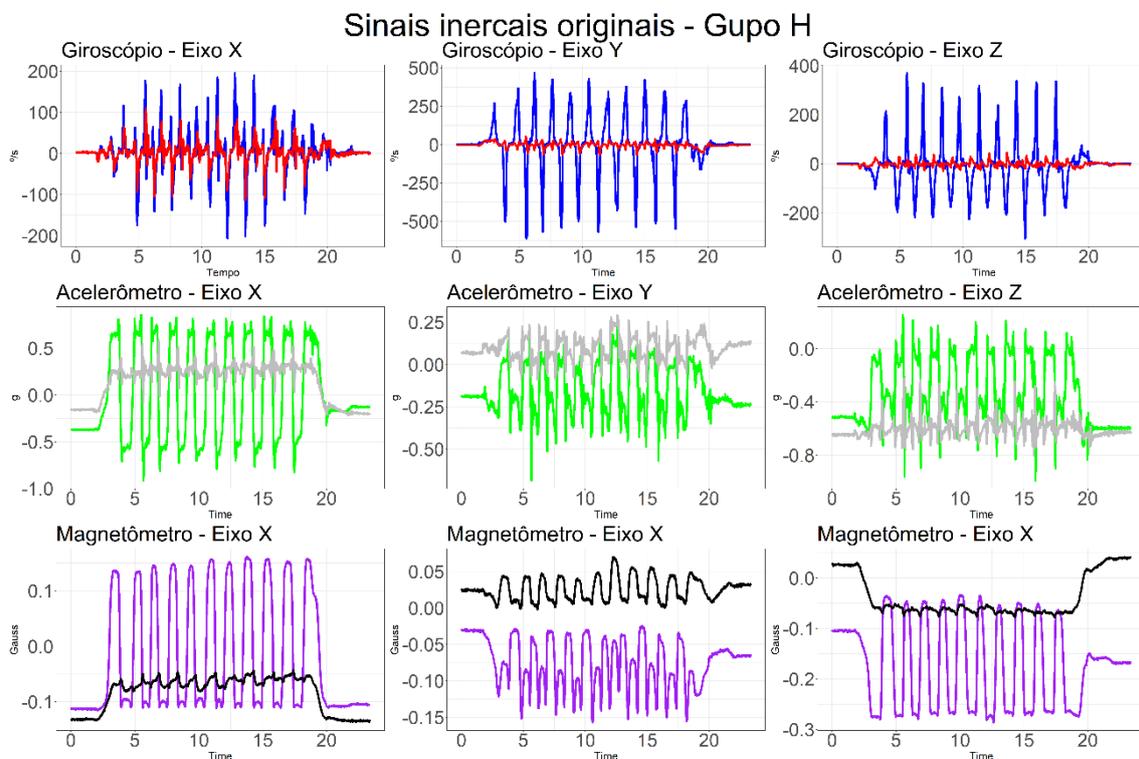


Figura 6: Plotagem dos sinais inerciais originais, no movimento de flexão e extensão do punho de um sujeito do grupo de hígidos (H).

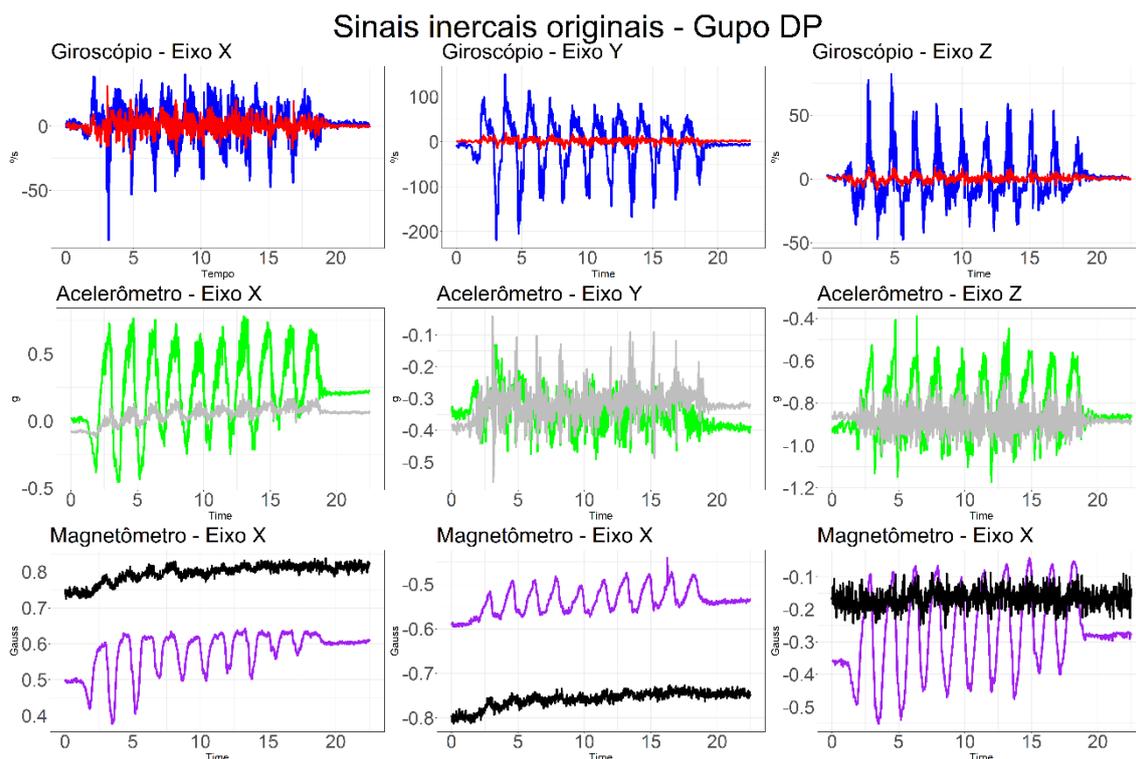


Figura 7: Plotagem dos sinais inerciais originais, no movimento de flexão e extensão do punho de um sujeito do grupo DP.

b) Retirada das tendências do sinal

Para essa etapa, utilizou-se as bibliotecas TREMSENToolbox e Thresholding do pacote PDpack. Com base nessas funções, foram removidas tendências lineares e não lineares dos sinais [89], [90]. A Figura 8 e Figura 9 mostram os sinais inerciais após a remoção das tendências lineares e não lineares para um indivíduo do grupo H e para um indivíduo do grupo DP, respectivamente.

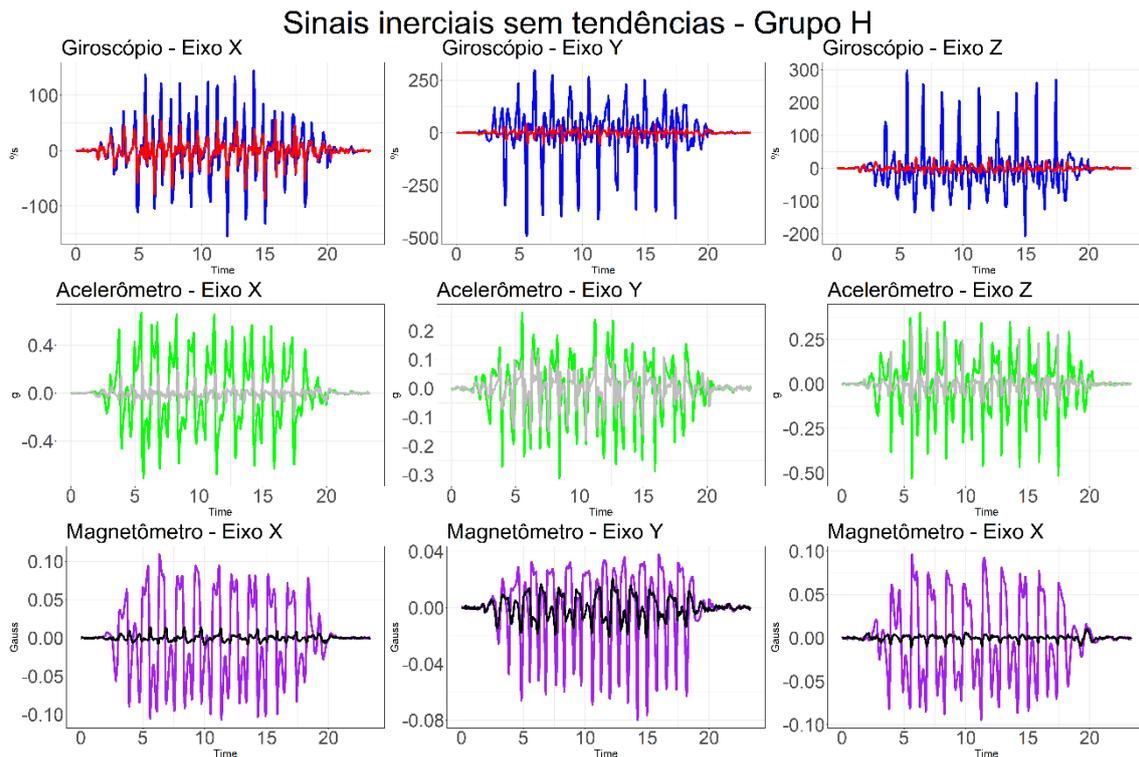


Figura 8: Plotagem dos sinais inerciais após a retirada das tendências lineares e não lineares para o grupo de indivíduos hígidos.

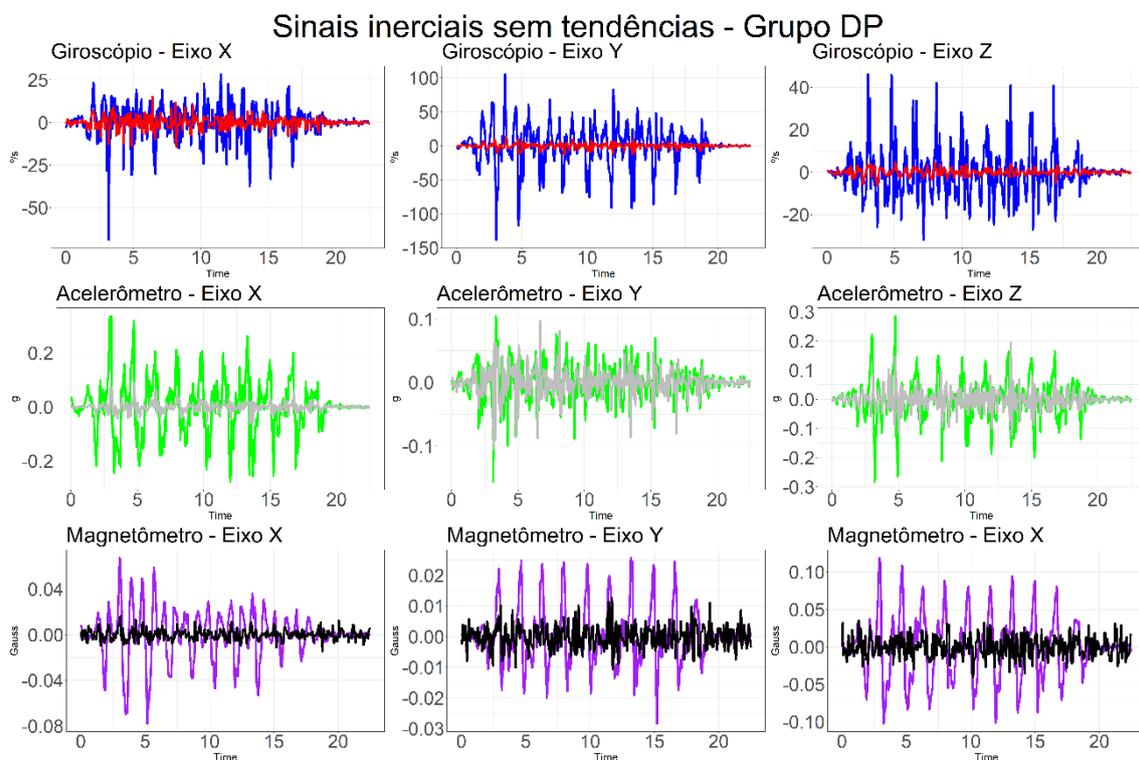


Figura 9: Plotagem dos sinais inerciais após a retirada das tendências lineares e não lineares para o grupo de indivíduos com doença de Parkinson.

c) Rastreamento da atividade inercial

Para rastrear e definir o trecho que ocorre a atividade inercial no sinal, três etapas foram executadas. A primeira foi estimar, por meio do cálculo do RMS (Root Mean Square), a resultante dos eixos X, Y e Z do sinal do giroscópio. Essa etapa permite a retificação completa do sinal. Para facilitar a identificação da janela referente à atividade inercial, a segunda etapa consistiu na filtragem do sinal resultante, considerando um filtro passa-baixa do tipo Butterworth de quarta ordem com frequência de corte de 0.5 Hz. Por fim, a última etapa consistiu na definição de um limiar (threshold) baseado na amplitude do sinal resultante para definir o instante de início e fim da atividade inercial. O limiar foi definido sendo 18% da máxima amplitude do sinal resultante suavizado. Dessa forma, quando a amplitude é maior que o threshold, então há a atividade inercial, resultando em nível lógico alto. A Figura 10 representa o rastreamento do sinal (grupo H).

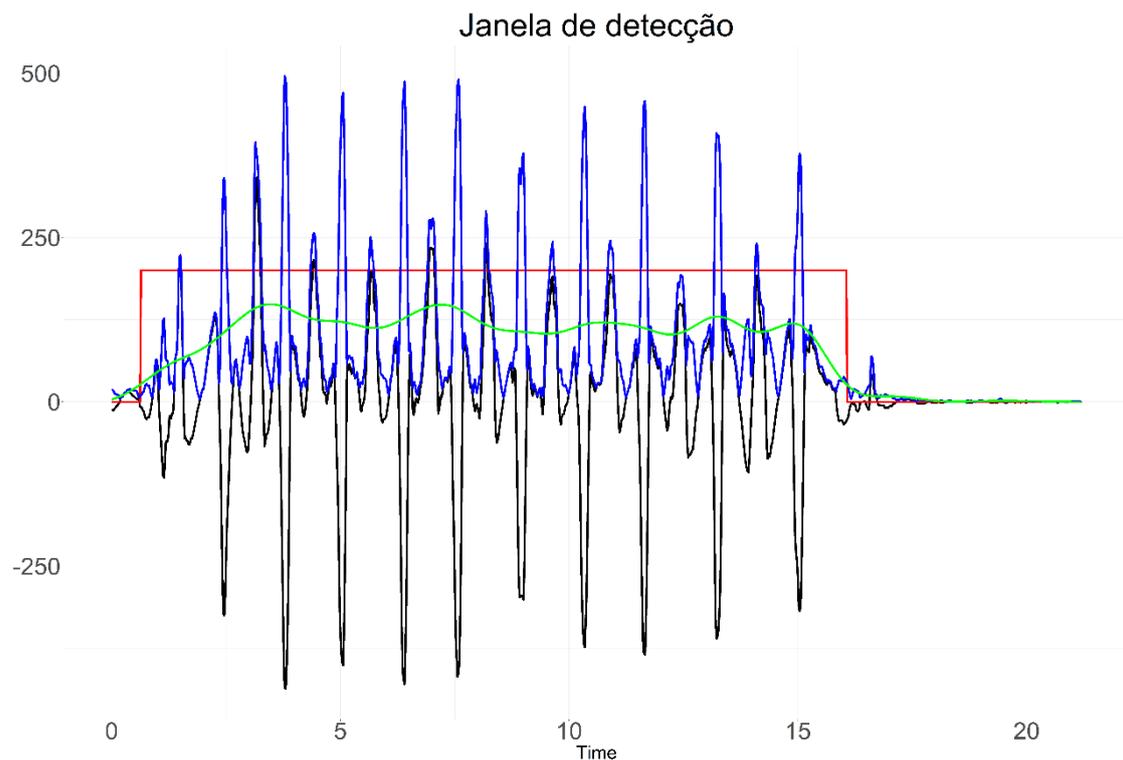


Figura 10: Janela de detecção da atividade inercial. O sinal em preto corresponde ao sinal do giroscópio para o eixo X, o sinal em azul corresponde à resultante estimada pelo RMS, o sinal em verde é o sinal resultante suavizado e o pulso em vermelho ilustra a detecção da atividade inercial referente aos movimentos realizados.

Na Figura 11 está representado o segmento do sinal onde há atividade inercial durante a execução da atividade motora. Nesse caso, o movimento representado é de

flexão e extensão do punho, realizado dez vezes, e representa o sinal do giroscópio X, Y e Z (grupo Hígidos).

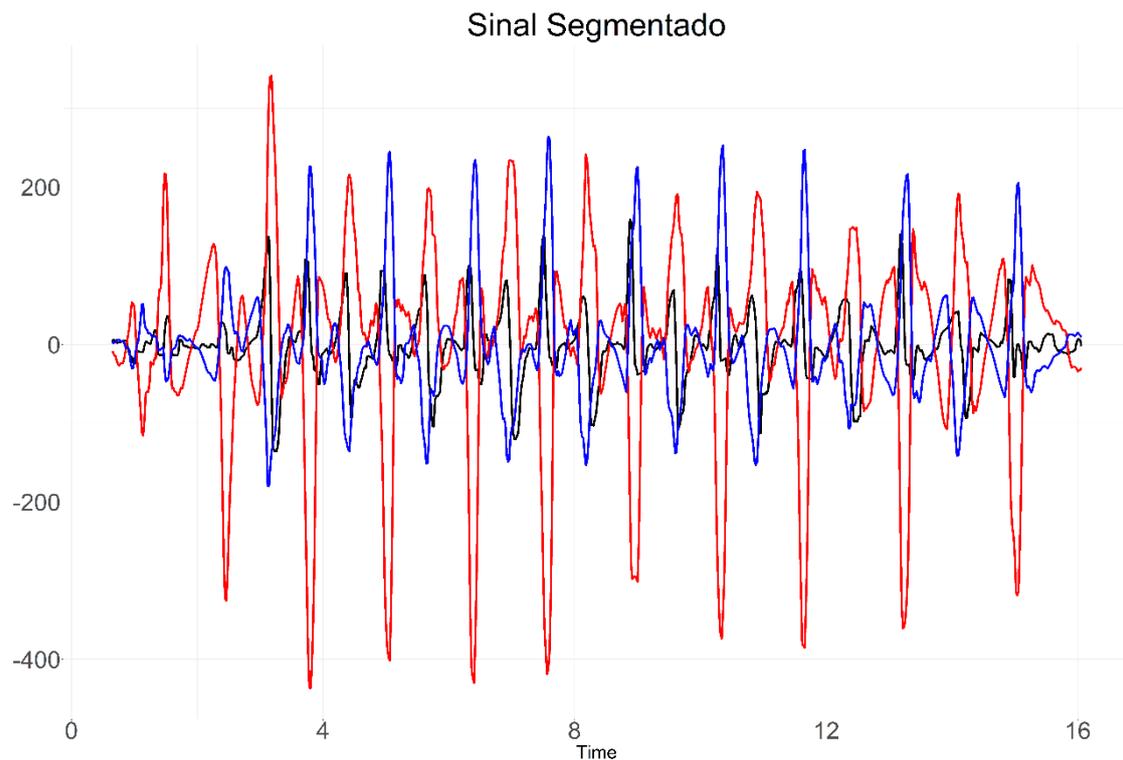


Figura 11: Sinal segmentado após detecção da atividade inercial, do sensor giroscópio no eixo Y ilustrado em vermelho, no eixo X ilustrado em azul e no eixo Z ilustrado em preto.

d) Filtragem do sinal

A filtragem do sinal inercial foi feita utilizando um filtro Butterworth de terceira ordem, do tipo passa baixa, com frequência de corte igual a 2Hz e a frequência de amostragem foi o resultado da diferença entre o tempo na primeira e segunda posição.

A Figura 12 representa um trecho de sinal após a detecção da atividade inercial e aplicação do filtro Butterworth, seguindo as especificações descritas acima. A figura ilustra a tarefa de flexão e extensão do punho de um dos indivíduos do grupo de indivíduos hígidos.

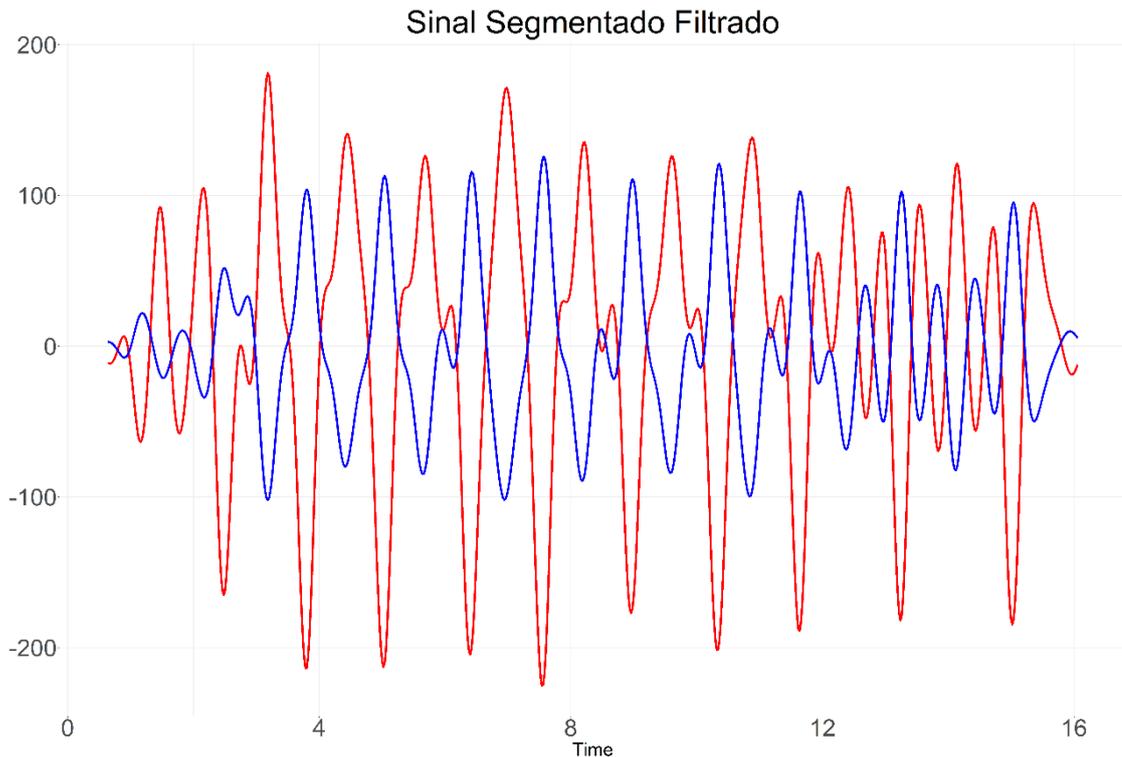


Figura 12: Sinal inercial segmentado após filtragem referente à tarefa de flexão e extensão do punho de um dos indivíduos do grupo de hígidos do sensor giroscópio em vermelho no eixo Y e em azul no eixo X.

Por fim, todas essas informações foram armazenadas em uma planilha do Excel com os seguintes parâmetros: identificação do indivíduo, sexo, idade, condição de saúde (DP ou H), protocolo de análise, membro do corpo analisado, tarefa realizada e ordem de repetição.

O processamento do sinal, que consiste na extração das características da bradicinesia, foi dividido em duas etapas. A primeira é a análise das componentes: lentidão e amplitude (Figura 13), pois os sinais de entrada são tratados como descrito no item (c). A segunda análise, relativa ao ritmo, foi realizada com os sinais de entrada passando por outro processo, a decomposição do sinal pelo modo empírico (EMD do inglês Empirical Mode Decomposition). As etapas estão descritas na Figura 14 e nos próximos itens.

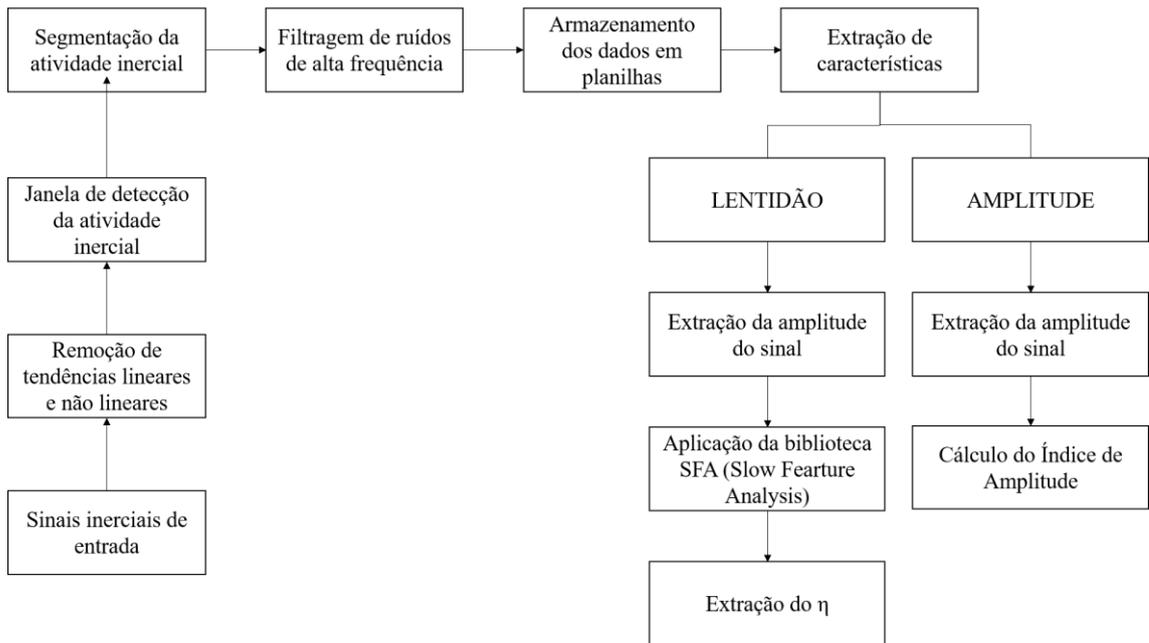


Figura 13: Diagrama de blocos ilustrando o processamento de sinais, para extração das componentes lentidão e amplitude.

Para análise das componentes, foram definidas a amplitude dos picos e dos vales do sinal inercial e suas respectivas localizações na escala do tempo.

Considerando esse sinal como uma função $y = f(t)$, calculou-se a derivada primeira deste e dividiu-se pela diferença de tempo entre as amplitudes, conforme descrito na Equação 6.

$$Z(t) = \frac{f'(t)}{\Delta t} \quad (6)$$

Em seguida, para a componente lentidão, aplicou-se uma ferramenta própria de análise de componentes lentas de um sinal, a SFA (do inglês *Slow Feature Analysis*), que é um algoritmo de aprendizagem não supervisionado, que extrai características lentas de séries temporais não estacionárias.

Para tal, após a Equação 6, normalizou-se o sinal para média nula e desvio padrão unitário e aplicou-se a biblioteca rSFA [91] que é um algoritmo que extrai o índice de lentidão dos sinais, por meio da função de η . Como os sinais que foram trabalhados possuíam diferentes durações, foi preciso adequar o η para esta situação. Dessa forma,

decidiu-se por multiplicar a Equação 6 pelo fator $1/N$, onde N é a quantidade total de amostras do sinal, como detalhado na Equação 7.

$$\eta = \frac{1}{N} * \frac{T}{2\pi} * \frac{\sqrt{(\dot{y}^2)}}{\sqrt{((y - \langle y \rangle))^2}}$$

(7)

Onde:

T – Intervalo de tempo do sinal

y – Sinal de entrada

\dot{y} - Derivada primeira de y

Aplicando a equação anterior nos sinais, obteve-se uma tabela com os valores de η de todos os indivíduos e suas respectivas repetições do movimento, para, enfim, esses valores serem ordenados e se determinar quais indivíduos possuíam maior ou menor intensidade de lentidão do movimento nas tarefas efetuadas. Na interpretação de η , quanto menor o seu valor, mais lenta era a execução da tarefa.

Quanto à parte da análise da amplitude (Figura 13), repetiu-se a etapa de pré-processamento e filtragem do sinal, em seguida, esses valores foram aplicados em um equacionamento para determinação do índice de amplitude dos indivíduos, conforme descrito na Equação 8:

$$\text{Índice de amplitude} = IQR * Q3$$

(8)

Onde:

IQR - Amplitude interquartílica

$Q3$ - Terceiro quartil

A partir dessa expressão, interpretou-se que esse índice é diretamente proporcional a amplitude do movimento, ou seja, quanto maior era a sua resultante, maior era a amplitude do movimento e vice-versa.

Com base nos resultados obtidos pela Equação (8), organizou-se tabelas com os índices de amplitude de cada uma das tarefas analisadas e seus respectivos participantes, para determinar quais indivíduos possuíam menor ou maior amplitude do movimento. Para análise do ritmo o tratamento e análise do sinal foi diferente das outras componentes (lentidão e amplitude), a Figura 14 representa o diagrama de blocos com as etapas do processamento.

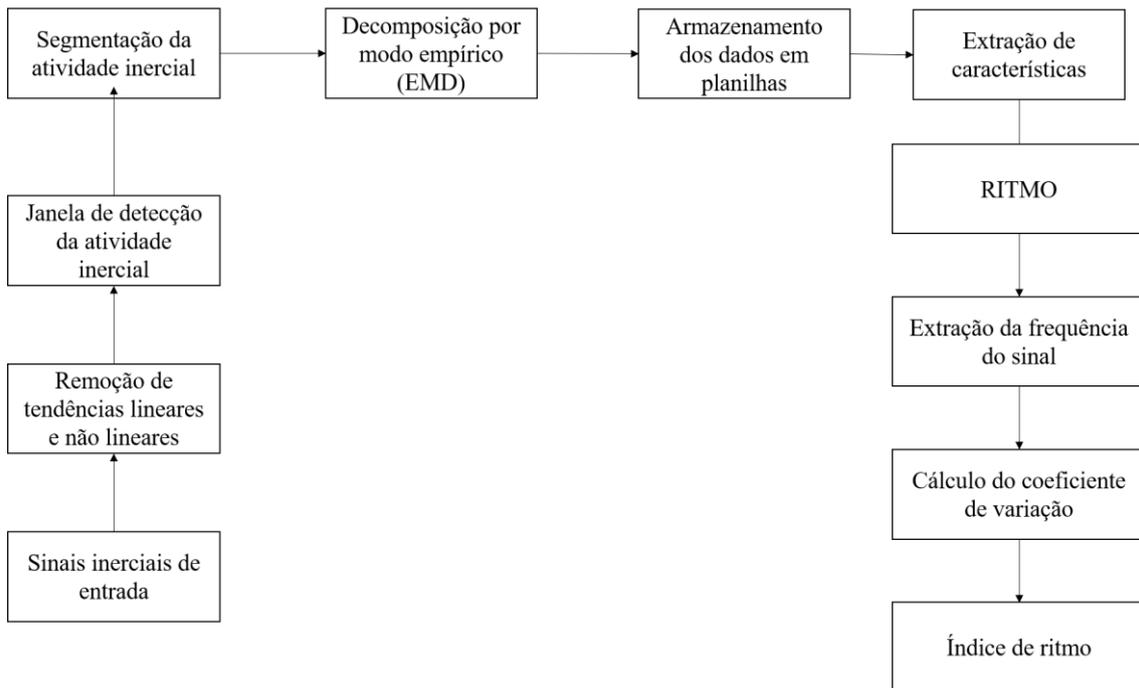


Figura 14: Diagrama de blocos do processamento do sinal na análise do ritmo

Na análise de ritmo, utiliza-se os sinais brutos após a detecção da atividade inercial sem aplicação de filtragem, em seguida, aplica-se a função para decomposição de modo empírico EMD (*Empirical Mode Decomposition*), que é realizada para separar as componentes fundamentais do sinal, e realizando a união das frequências semelhantes resulta em número finito de funções de modo intrínseco IMF. Um IMF é uma função oscilatória com frequências variáveis no tempo que podem representar as características locais de sinais não estacionários [92]. Com base nas componentes IMF obtidas, seleciona-se aquela que possui ondulações mais próximas da sequência de repetições realizadas, ou seja, a que mais se aproxima de 10 oscilações que são realizadas durante a execução da tarefa. A Figura 15 representa a decomposição do sinal pela EMD e suas respectivas IMFs.

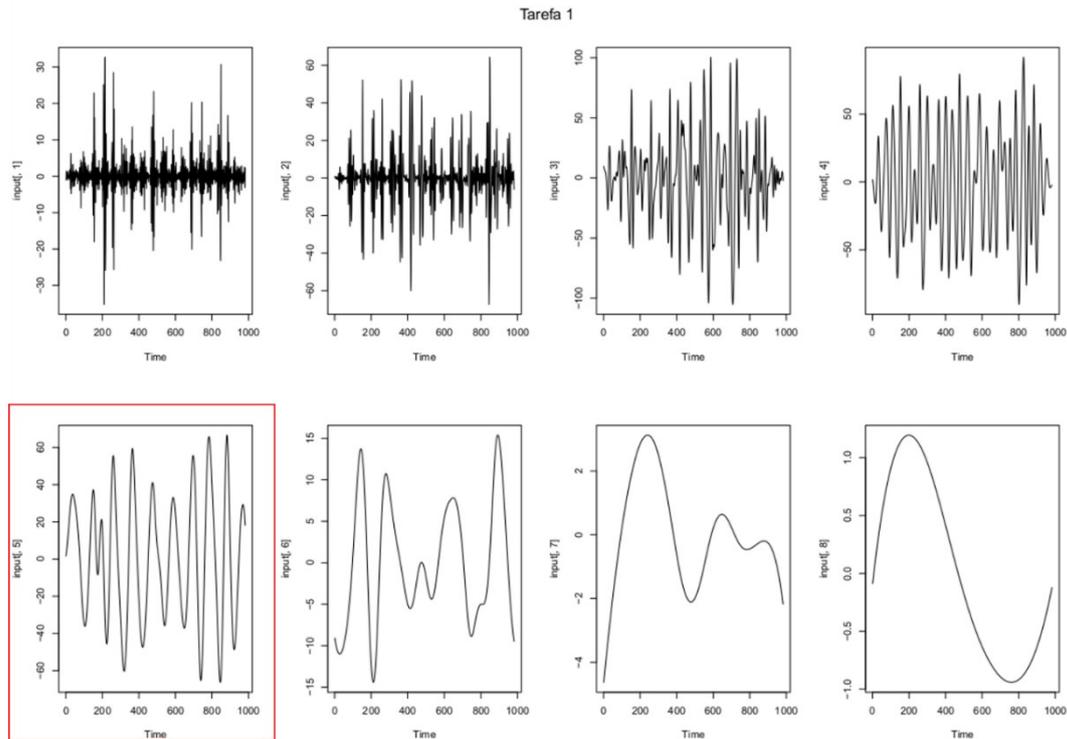


Figura 15: Decomposição das IMFs e detecção da janela que representa o sinal.

Para a escolha da IMF a derivação que mais se aproxima do sinal é a IMF escolhida, nesse caso a escolhida é a IMF 5 em destaque de vermelho (Figura 15), pois é a que mais se assemelha com as características procuradas durante a execução da tarefa.

Em seguida, extrai-se as amplitudes de picos e de vales deste sinal e suas respectivas localizações na escala do tempo. Para, posteriormente, calcular-se a frequência entre os picos do sinal conforme a Equação 9.

$$F_{pico} = \frac{1}{t_n - t_{n-1}} \quad (9)$$

Onde:

t_n – Posição do pico no eixo de tempo

Com base nos resultados obtidos pela Equação (9), calculou-se o coeficiente de variação (Equação 10) da frequência interpicos.

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} * 100$$

(10)

Onde:

σ – Desvio padrão da frequência

μ – Média da frequência

De acordo com isso, definiu-se que altos valores de coeficiente de variação (CV), apresentava maior variabilidade e, portanto, os sinais foram classificados como não regulares. Posteriormente, esses valores foram organizados em tabelas com os valores do coeficiente de variação para cada uma das tarefas analisadas e seus respectivos participantes. Na interpretação de CV, quanto maior o valor, menos rítmico é o sinal inercial.

4.3.4 Análises estatísticas

A análise estatística dos dados será realizada, em duas etapas: (i) Correlação entre a avaliação clínica e os indivíduos do grupo com Parkinson (DP), com as componentes lentidão, amplitude e ritmo extraídos dos sinais inerciais e (ii) Comparação intergrupo, entre os indivíduos do grupo com doença de Parkinson (DP) e os indivíduos do grupo de Hígidos (H).

a) Análise de Correlação

Para a análise de correlação foi utilizado o teste de correlação de Spearman, pois será realizada uma comparação entre uma variável ordinal e uma variável quantitativa.

Onde:

Variável ordinal: é o valor de moda dos escores da MDS-UPDRS indicados pelos 14 examinadores. Como a estatística moda representa o valor que parece com mais frequência, acredita-se que essa estratégia é a melhor representação clínica.

Variável quantitativa: são os valores extraídos a partir das componentes: lentidão (valor η), amplitude (índice de amplitude) e ritmo (coeficiente de variação).

Essa correlação é aplicada individualmente (i) para cada índice extraído: lentidão (LEN), amplitude (AMP) e ritmo (RIT); (ii) para cada sensor: acelerômetro (ACC), giroscópio (GIR) e magnetômetro (MAG), (iii) para cada eixo: X, Y e Z, (iv) e para cada tarefa: pinça (PÇ), abrir e fechar as mãos (AF) e pronação e supinação (PS). A tarefa flexão e extensão (FE) não foi incluída na correlação com as avaliações clínicas pois não consta na MDS-UPDRS, então não possuímos um escore correspondente para a correlação com essa atividade.

b) Análise intergrupos

A comparação intergrupos, foi realizada confrontando: (i) a resultante de cada componente extraído do sinal inercias: lentidão (LEN), amplitude (AMP) e ritmo (RIT); (ii) análise de cada sensor: acelerômetro (ACC), giroscópio (GIR) e magnetômetro (MAG); (iii) comparação individual de cada eixo: X, Y e Z; (iv) cada uma das tarefas : pinça (PÇ), 2) abrir e fechar a mão (AF), pronação e supinação (PS) e flexão e extensão (FE)

Contudo, pelo número reduzido das amostras (foram apenas 15 indivíduos em cada grupo), o método Bootstrap foi aplicado para a reamostragem e melhor estimativa das comparações. O método de reamostragem Bootstrap é usado quando o tamanho da amostra de variáveis para serem comparadas, é pequeno para uma estimativa precisa das medidas estatísticas [93]. O método foi empregado para estimar a média das variáveis, para os índices extraídos da lentidão, amplitude e ritmo com base em 1.000 amostras de bootstrap para cada variável e para a técnica de reamostragem de bootstrap foi utilizada o pacote boot no software R Studio [94].

E, finalmente, para a comparação estatística intergrupos será aplicado o teste Shapiro-Wilk para constatação da normalidade da distribuição dos dados. Se os dados têm uma distribuição normal é aplicado o teste paramétrico de comparação entre grupos, teste t Student se os dados não seguem uma distribuição normal, é aplicado o teste não paramétrico, teste de Wilcoxon.

4.4 Resultados

Como dito anteriormente, no total, 30 indivíduos foram avaliados: 15 voluntários com DP e 15 voluntários hígidos. As análises das componentes da bradicinesia foram

analisados através (i) da correlação das resultantes do grupo DP com as avaliações clínicas e (ii) da comparação intergrupo DP e H.

As avaliações clínicas dos participantes com DP foram realizadas por 14 especialistas, feitas por meio de telemedicina, no qual realizaram a primeira avaliação e 2 meses depois, a reavaliação, pelos mesmos vídeos previamente editados e enviados para os examinadores. A Tabela 7 representa a resultante das avaliações clínicas para cada voluntário com Parkinson, essa resultante é o valor da estatística moda das avaliações, dos itens que avaliam a bradicinesia da escala MDS-UPDRS, os itens são classificados de 0 a 4 para graduar a bradicinesia nas tarefas: item 3.4 - pinça, item 3.5 - abrir e fechar a mão e item 3.6 - pronação e supinação.

Tabela 7: Estatística moda resultante para cada indivíduo decorrente das avaliações e reavaliações de 14 profissionais especialistas em DP.

Sujeito	Avaliação clínica Item 3.4	Avaliação clínica Item 3.5	Avaliação clínica Item 3.6
1	1	1	1
2	3	3	3
3	2	1	1
4	3	3	3
5	1	1	1
6	3	3	3
7	3	3	3
8	2	1	2
9	1	1	1
10	2	2	2
11	2	2	3
12	0	0	1
13	4	3	4
14	3	3	3
15	2	1	2

A correlação de Spearman foi aplicada entre os índices (Lentidão, Amplitude e Ritmo) extraídos dos sinais inerciais e a resultante das avaliações clínicas, a Tabela 8, representa os resultados da correlação.

Tabela 8: Correlação de Spearman entre as avaliações clínicas e os índices (LEN, AMP e RIT) extraídos dos sinais inerciais

N	Componente	Tarefa	Sensor	Eixo	Correlação de Spearman	N	Componente	Tarefa	Sensor	Eixo	Correlação de Spearman
1	Lentidão	PÇ	Giroscópio	X	-0,6	42	Amplitude	AF	Acelerômetro	Z	-0,3

2	Lentidão	PÇ	Giroscópio	Y	-0,8	43	Amplitude	PS	Acelerômetro	X	-0,6
3	Lentidão	PÇ	Giroscópio	Z	-0,8	44	Amplitude	PS	Acelerômetro	Y	-0,5
4	Lentidão	AF	Giroscópio	X	-0,6	45	Amplitude	PS	Acelerômetro	Z	-0,5
5	Lentidão	AF	Giroscópio	Y	-0,8	46	Amplitude	PÇ	Magnetômetro	X	-0,4
6	Lentidão	AF	Giroscópio	Z	-0,8	47	Amplitude	PÇ	Magnetômetro	Y	-0,4
7	Lentidão	PS	Giroscópio	X	-0,3	48	Amplitude	PÇ	Magnetômetro	Z	-0,4
8	Lentidão	PS	Giroscópio	Y	0,0	49	Amplitude	AF	Magnetômetro	X	-0,2
9	Lentidão	PS	Giroscópio	Z	-0,1	50	Amplitude	AF	Magnetômetro	Y	-0,4
10	Lentidão	PÇ	Acelerômetro	X	-0,6	51	Amplitude	AF	Magnetômetro	Z	-0,4
11	Lentidão	PÇ	Acelerômetro	Y	-0,5	52	Amplitude	PS	Magnetômetro	X	-0,4
12	Lentidão	PÇ	Acelerômetro	Z	-0,6	53	Amplitude	PS	Magnetômetro	Y	-0,4
13	Lentidão	AF	Acelerômetro	X	-0,8	54	Amplitude	PS	Magnetômetro	Z	-0,4
14	Lentidão	AF	Acelerômetro	Y	-0,5	55	Ritmo	PÇ	Giroscópio	X	0,1
15	Lentidão	AF	Acelerômetro	Z	-0,7	56	Ritmo	PÇ	Giroscópio	Y	0,2
16	Lentidão	PS	Acelerômetro	X	0,0	57	Ritmo	PÇ	Giroscópio	Z	0,0
17	Lentidão	PS	Acelerômetro	Y	-0,1	58	Ritmo	AF	Giroscópio	X	0,1
18	Lentidão	PS	Acelerômetro	Z	-0,4	59	Ritmo	AF	Giroscópio	Y	0,4
19	Lentidão	PÇ	Magnetômetro	X	-0,6	60	Ritmo	AF	Giroscópio	Z	0,3
20	Lentidão	PÇ	Magnetômetro	Y	-0,6	61	Ritmo	PS	Giroscópio	X	0,1
21	Lentidão	PÇ	Magnetômetro	Z	-0,6	62	Ritmo	PS	Giroscópio	Y	0,1
22	Lentidão	AF	Magnetômetro	X	-0,8	63	Ritmo	PS	Giroscópio	Z	-0,1
23	Lentidão	AF	Magnetômetro	Y	-0,7	64	Ritmo	PÇ	Acelerômetro	X	0,3
24	Lentidão	AF	Magnetômetro	Z	-0,8	65	Ritmo	PÇ	Acelerômetro	Y	0,2
25	Lentidão	PS	Magnetômetro	X	0,2	66	Ritmo	PÇ	Acelerômetro	Z	0,3
26	Lentidão	PS	Magnetômetro	Y	-0,1	67	Ritmo	AF	Acelerômetro	X	0,4
27	Lentidão	PS	Magnetômetro	Z	-0,1	68	Ritmo	AF	Acelerômetro	Y	-0,1
28	Amplitude	PÇ	Giroscópio	X	-0,6	69	Ritmo	AF	Acelerômetro	Z	0,1
29	Amplitude	PÇ	Giroscópio	Y	-0,9	70	Ritmo	PS	Acelerômetro	X	-0,2
30	Amplitude	PÇ	Giroscópio	Z	-0,7	71	Ritmo	PS	Acelerômetro	Y	-0,1
31	Amplitude	AF	Giroscópio	X	-0,4	72	Ritmo	PS	Acelerômetro	Z	0,4
32	Amplitude	AF	Giroscópio	Y	-0,7	73	Ritmo	PÇ	Magnetômetro	X	0,3
33	Amplitude	AF	Giroscópio	Z	-0,7	74	Ritmo	PÇ	Magnetômetro	Y	-0,1
34	Amplitude	PS	Giroscópio	X	-0,5	75	Ritmo	PÇ	Magnetômetro	Z	0,2
35	Amplitude	PS	Giroscópio	Y	-0,4	76	Ritmo	AF	Magnetômetro	X	0,2
36	Amplitude	PS	Giroscópio	Z	-0,7	77	Ritmo	AF	Magnetômetro	Y	0,1
37	Amplitude	PÇ	Acelerômetro	X	-0,7	78	Ritmo	AF	Magnetômetro	Z	0,2
38	Amplitude	PÇ	Acelerômetro	Y	-0,7	79	Ritmo	PS	Magnetômetro	X	0,3
39	Amplitude	PÇ	Acelerômetro	Z	-0,7	80	Ritmo	PS	Magnetômetro	Y	0,3
40	Amplitude	AF	Acelerômetro	X	-0,5	81	Ritmo	PS	Magnetômetro	Z	0,4
41	Amplitude	AF	Acelerômetro	Y	-0,2						

O resultado da correlação foi ordenado pelas comparações de cada componente, comparado com cada um dos sensores, para cada uma das tarefas, e individualmente com cada eixo.

A correlação mais forte, resultando em -0,9 (linha 29), aconteceu para o índice de amplitude, para a tarefa de pinça, com o sensor giroscópio no eixo Y. Seguindo a perspectiva de índices fortes de correlação, nas linhas 29, 30, 32 e 33 observa-se uma correlação de -0,8 para o índice de amplitude, para as tarefas de pinça e abrir e fechar com o sensor giroscópio, nos eixos Y e Z. Para o índice de lentidão também com uma correlação forte de -0,8, está a tarefa de abrir e fechar a mão com o sensor acelerômetro no eixo X (linha 40) e para o sensor magnetômetro no eixo X e Z, linhas 49 e 51 respectivamente. Para o índice de amplitude nas linhas 3, 5, 6, 9, 10, 11 e 12, tanto os sensores giroscópio e acelerômetro apresentaram uma correlação forte com as avaliações clínicas (-0,7) para as três tarefas. E para o índice de lentidão também houve correlação forte de -0,7 nos sensores acelerômetro e magnetômetro para a tarefa de abrir e fechar a mão nos eixos Z e Y, nas linhas 42 e 50, respectivamente. Com uma correlação de -0,6 podemos apontar os confrontos representados nas linhas 1, 10, 11, 12, 16, 28, 31, 37, 39, 46, 47, 48, que aconteceram para os índices de lentidão e amplitude.

Em contrapartida para o índice de ritmo, todas as comparações resultaram em correlações fracas, já que foi encontrada uma variação de correlação fraca entre -0,1 a 0,4, com resultados de 0,1, nas linhas 55, 58, 61, 62, 63, 65, 68, 71, 74 e 77. E a maior correlação encontrada para esse índice foi 0,4 (linha 59), para a tarefa de abrir e fechar a mão, no sensor giroscópio no eixo Y, sendo considerada uma correlação fraca.

A Figura 16 é a representação gráfica da correlação entre o índice de lentidão e a avaliação clínica para a tarefa de abrir e fechar a mão, e a Figura 17 representa a correlação do índice de amplitude para a tarefa de pinça.

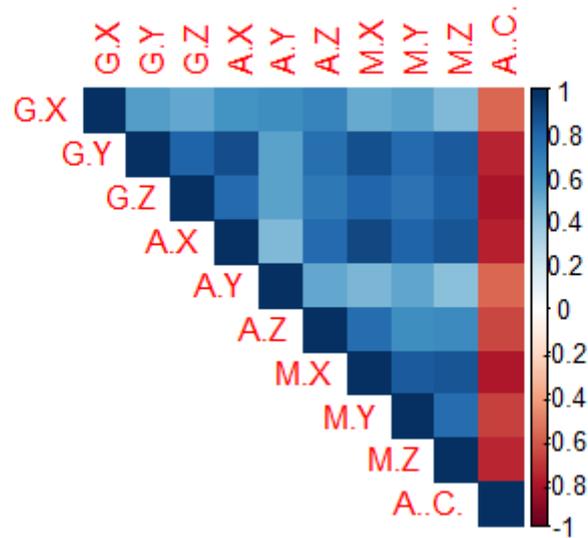


Figura 16: Representação da correlação entre o índice de lentidão e a avaliação clínica para a tarefa abrir e fechar a mão

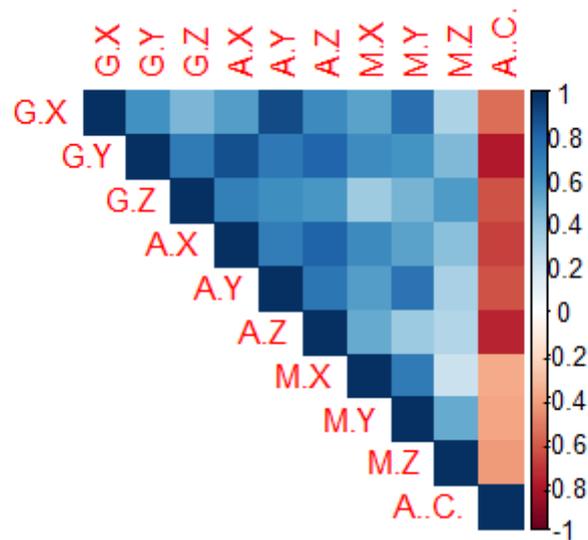


Figura 17: Representação gráfica da correlação entre o índice amplitude e a avaliação clínica para a tarefa de pinça

Nas representações gráficas pode-se visualizar os casos que apresentaram uma correlação forte entre os valores dos índices e a avaliação clínica.

Para as comparações intergrupos, os confrontos para testar a hipótese de diferença significativa entre grupos foram realizados por meio de testes de comparação entre grupos. Os resultados de todas as comparações estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9: Comparação intergrupos – Grupo DP *versus* Grupo H.

N	Componente	Tarefa	Sensor	Eixo	p-valor	N	Componente	Tarefa	Sensor	Eixo	p-valor
1	Lentidão	PÇ	Acelerômetro	X	2,20E-16	55	Amplitude	OS	Giroscópio	X	2,20E-16
2	Lentidão	PÇ	Acelerômetro	Y	2,20E-16	56	Amplitude	OS	Giroscópio	Y	2,20E-16
3	Lentidão	PÇ	Acelerômetro	Z	2,20E-16	57	Amplitude	OS	Giroscópio	Z	2,20E-16
4	Lentidão	AF	Acelerômetro	X	2,20E-16	58	Amplitude	FE	Giroscópio	X	2,20E-16
5	Lentidão	AF	Acelerômetro	Y	2,20E-16	59	Amplitude	FE	Giroscópio	Y	2,20E-16
6	Lentidão	AF	Acelerômetro	Z	2,20E-16	60	Amplitude	FE	Giroscópio	Z	2,20E-16
7	Lentidão	PS	Acelerômetro	X	2,20E-16	61	Amplitude	PÇ	Magnetômetro	X	2,20E-16
8	Lentidão	PS	Acelerômetro	Y	2,20E-16	62	Amplitude	PÇ	Magnetômetro	Y	2,20E-16
9	Lentidão	PS	Acelerômetro	Z	2,20E-16	63	Amplitude	PÇ	Magnetômetro	Z	2,20E-16
10	Lentidão	FE	Acelerômetro	X	2,20E-16	64	Amplitude	AF	Magnetômetro	X	2,20E-16
11	Lentidão	FE	Acelerômetro	Y	2,20E-16	65	Amplitude	AF	Magnetômetro	Y	2,20E-16
12	Lentidão	FE	Acelerômetro	Z	2,20E-16	66	Amplitude	AF	Magnetômetro	Z	2,20E-16
13	Lentidão	PÇ	Giroscópio	X	2,20E-16	67	Amplitude	OS	Magnetômetro	X	2,20E-16
14	Lentidão	PÇ	Giroscópio	Y	2,20E-16	68	Amplitude	OS	Magnetômetro	Y	2,20E-16
15	Lentidão	PÇ	Giroscópio	Z	2,20E-16	69	Amplitude	OS	Magnetômetro	Z	2,20E-16
16	Lentidão	AF	Giroscópio	X	2,20E-16	70	Amplitude	FE	Magnetômetro	X	2,20E-16
17	Lentidão	AF	Giroscópio	Y	2,20E-16	71	Amplitude	FE	Magnetômetro	Y	2,20E-16
18	Lentidão	AF	Giroscópio	Z	2,20E-16	72	Amplitude	FE	Magnetômetro	Z	2,20E-16
19	Lentidão	PS	Giroscópio	X	2,20E-16	73	Ritmo	PÇ	Acelerômetro	X	2,20E-16
20	Lentidão	PS	Giroscópio	Y	0,1734	74	Ritmo	PÇ	Acelerômetro	Y	2,20E-16
21	Lentidão	PS	Giroscópio	Z	2,20E-16	75	Ritmo	PÇ	Acelerômetro	Z	2,20E-16
22	Lentidão	FE	Giroscópio	X	2,20E-16	76	Ritmo	AF	Acelerômetro	X	2,20E-16
23	Lentidão	FE	Giroscópio	Y	2,20E-16	77	Ritmo	AF	Acelerômetro	Y	2,20E-16
24	Lentidão	FE	Giroscópio	Z	2,20E-16	78	Ritmo	AF	Acelerômetro	Z	2,20E-16
25	Lentidão	PÇ	Magnetômetro	X	2,20E-16	79	Ritmo	OS	Acelerômetro	X	0,1998
26	Lentidão	PÇ	Magnetômetro	Y	2,20E-16	80	Ritmo	OS	Acelerômetro	Y	2,20E-16
27	Lentidão	PÇ	Magnetômetro	Z	2,20E-16	81	Ritmo	OS	Acelerômetro	Z	2,20E-16
28	Lentidão	AF	Magnetômetro	X	2,20E-16	82	Ritmo	FE	Acelerômetro	X	0,000494
29	Lentidão	AF	Magnetômetro	Y	2,20E-16	83	Ritmo	FE	Acelerômetro	Y	2,20E-16
30	Lentidão	AF	Magnetômetro	Z	2,20E-16	84	Ritmo	FE	Acelerômetro	Z	2,20E-16
31	Lentidão	PS	Magnetômetro	X	2,20E-16	85	Ritmo	PÇ	Giroscópio	X	2,20E-16
32	Lentidão	PS	Magnetômetro	Y	2,20E-16	86	Ritmo	PÇ	Giroscópio	Y	2,20E-16
33	Lentidão	PS	Magnetômetro	Z	2,20E-16	87	Ritmo	PÇ	Giroscópio	Z	0,2469
34	Lentidão	FE	Magnetômetro	X	2,20E-16	88	Ritmo	AF	Giroscópio	X	2,20E-16
35	Lentidão	FE	Magnetômetro	Y	2,20E-16	89	Ritmo	AF	Giroscópio	Y	2,20E-16
36	Lentidão	FE	Magnetômetro	Z	2,20E-16	90	Ritmo	AF	Giroscópio	Z	2,20E-16
37	Amplitude	PÇ	Acelerômetro	X	9,68E-02	91	Ritmo	OS	Giroscópio	X	2,20E-16
38	Amplitude	PÇ	Acelerômetro	Y	2,20E-16	92	Ritmo	OS	Giroscópio	Y	2,20E-16
39	Amplitude	PÇ	Acelerômetro	Z	2,20E-16	93	Ritmo	OS	Giroscópio	Z	2,20E-16
40	Amplitude	AF	Acelerômetro	X	0,282	94	Ritmo	FE	Giroscópio	X	2,20E-16
41	Amplitude	AF	Acelerômetro	Y	2,20E-16	95	Ritmo	FE	Giroscópio	Y	2,20E-16
42	Amplitude	AF	Acelerômetro	Z	0,7426	96	Ritmo	FE	Giroscópio	Z	2,20E-16
43	Amplitude	PS	Acelerômetro	X	2,20E-16	97	Ritmo	PÇ	Magnetômetro	X	2,20E-16
44	Amplitude	PS	Acelerômetro	Y	2,20E-16	98	Ritmo	PÇ	Magnetômetro	Y	2,20E-16

45	Amplitude	PS	Acelerômetro	Z	5,35E-04	99	Ritmo	PÇ	Magnetômetro	Z	2,20E-16
46	Amplitude	FE	Acelerômetro	X	2,20E-16	100	Ritmo	AF	Magnetômetro	X	2,20E-16
47	Amplitude	FE	Acelerômetro	Y	2,20E-16	101	Ritmo	AF	Magnetômetro	Y	0,002883
48	Amplitude	FE	Acelerômetro	Z	2,20E-16	102	Ritmo	AF	Magnetômetro	Z	2,20E-16
49	Amplitude	PÇ	Giroscópio	X	2,20E-16	103	Ritmo	OS	Magnetômetro	X	2,20E-16
50	Amplitude	PÇ	Giroscópio	Y	2,20E-16	104	Ritmo	OS	Magnetômetro	Y	2,20E-16
51	Amplitude	PÇ	Giroscópio	Z	6,37E-05	105	Ritmo	OS	Magnetômetro	Z	2,20E-16
52	Amplitude	AF	Giroscópio	X	2,20E-16	106	Ritmo	FE	Magnetômetro	X	2,20E-16
53	Amplitude	AF	Giroscópio	Y	2,20E-16	107	Ritmo	FE	Magnetômetro	Y	2,20E-16
54	Amplitude	AF	Giroscópio	Z	2,20E-16	108	Ritmo	FE	Magnetômetro	Z	2,20E-16

Na comparação intergrupos foram realizados os confrontos a partir dos dados extraídos com Bootstrap. As comparações foram feitas individualmente para cada índice, cada tarefa, sensor e eixo. Todas as comparações apresentaram diferença estatisticamente significativa, exceto as comparações nas linhas 20, 40 e 79.

E para uma percepção das diferenças intergrupos, o boxplot foi plotado e as representações para cada um dos índices (Lentidão, Amplitude e Ritmo) estão representados nas figuras a seguir. A Figura 18 representa a comparação entre os grupos para o índice de lentidão, a Figura 19 são as comparações entre grupos para a extração de amplitude e a Figura 20 representa as comparações de ritmo.

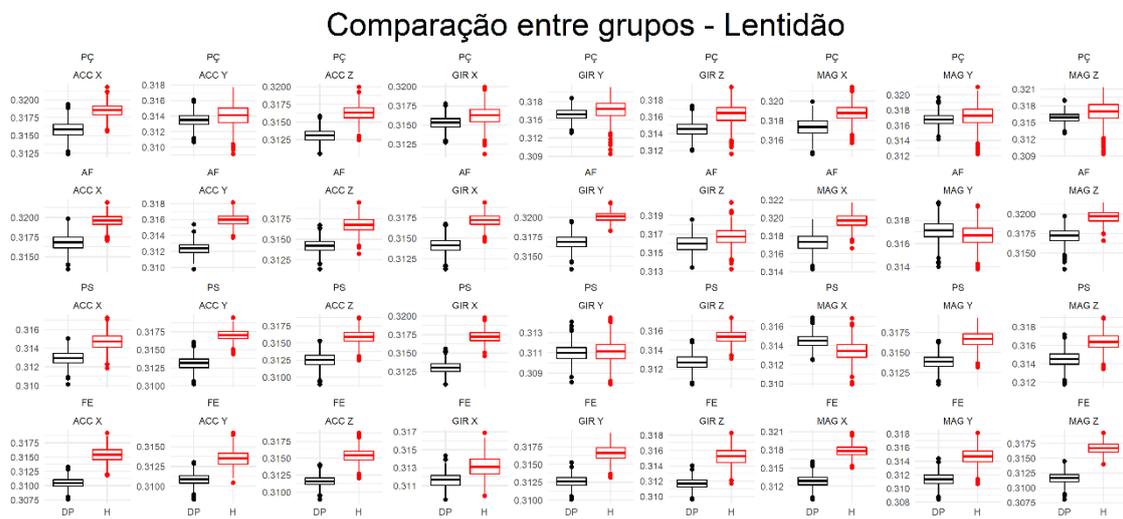


Figura 18: Comparação entre grupos para o índice de Lentidão

O índice de lentidão foi extraído a partir da aplicação do método *Slow Feature Analyses* (SFA) e como resultante temos o valor de η , que indica a lentidão na realização das atividades e é um índice adimensional. Para η , quanto menor seu valor, mais lenta foi a execução da tarefa. E, como esperado, para a maioria dos casos em todas as tarefas, o

índice de lentidão é menor para o grupo dos indivíduos com DP, o que indica uma maior lentidão na execução da tarefa.

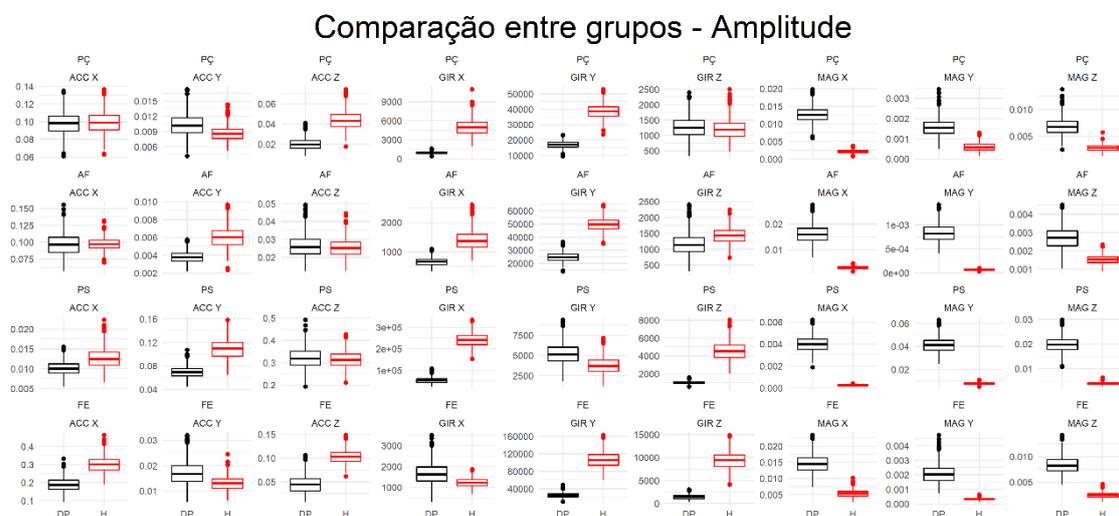


Figura 19: Comparação entre grupos para o índice de Amplitude

O índice de amplitude representa especificamente a amplitude de movimento. Quando fazemos uma análise de acordo com o sensor, o giroscópio oferece as condições para indicar esse índice. E na análise individual de tarefa e sensor, os resultados se mostram coerentes.

Para a tarefa de pinça o movimento acontece em torno do eixo Y na Figura 19 é possível notar a diferença entre os grupos. Para o grupo DP a amplitude do sinal inercial é menor. Para a tarefa de abrir e fechar a mão, a maior representatividade acontece no sensor giroscópio em torno do eixo Y, onde há diferença entre os grupos e mais uma vez o índice de amplitude é menor para os indivíduos com DP. Na tarefa de pronação e supinação o movimento acontece em torno do eixo X, devido ao posicionamento do sensor inercial e mais uma vez é notória a diferença entre grupos, sendo o índice de amplitude dos voluntários com Parkinson mais baixos, representando uma menor amplitude de movimento.

E, por fim, o movimento de flexão e extensão, que também acontece em torno do eixo Y e mostra que o índice de amplitude é menor para o grupo de indivíduos com DP.

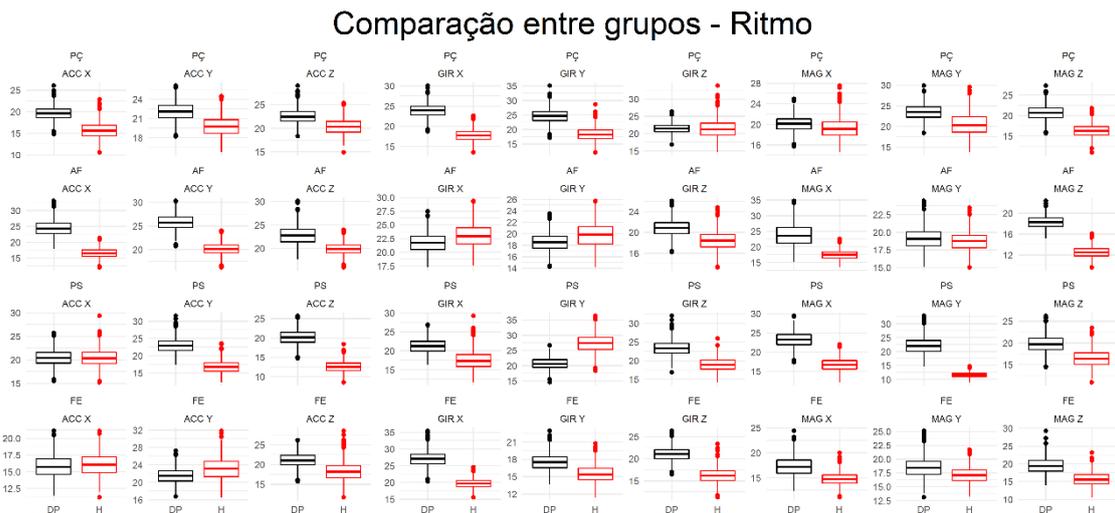


Figura 20: Comparação entre grupos para o índice Ritmo

O índice de ritmo foi extraído a partir do coeficiente de variação da frequência do sinal inercial, sendo que esse índice representa o quão rítmico é esse sinal. Considerando essa definição, espera-se que quanto maior o valor do coeficiente de variação que representa o índice ritmo, mais irregular é o sinal, ou seja, segue menor ritmicidade durante as execuções. O índice extraído é adimensional, então as comparações entre grupos estão totalmente coerentes, pois para a maioria dos casos, o índice de ritmo é maior para o grupo com indivíduos com doença de Parkinson.

4.5 Discussão

A discriminação das componentes da bradicinesia é extremamente importante, para uma melhor avaliação do sinal motor. Para essa discussão, alguns tópicos foram divididos: (i) justificando o protocolo experimental; (ii) métodos de extração das componentes; (iii) correlação entre a avaliação clínica e os sensores inerciais; (iv) comparação intergrupos e (v) o alto potencial e as perspectivas da inclusão efetiva da tecnologia nas avaliações da doença de Parkinson.

JUSTIFICANDO O PROTOCOLO EXPERIMENTAL

A utilização dos sensores inerciais pode beneficiar os indivíduos com doença de Parkinson de diversas formas, tais como: melhorar o diagnóstico, acompanhar a progressão da doença, melhorar o tratamento e permitem o monitoramento precoce da

doença. Além disso, esses sensores, possuem características que viabilizam sua utilização clínica, pois são dispositivos pequenos e discretos, possuem baixo custo, baixo consumo de energia, precisão na detecção de movimentos parkinsonianos [43], [68] e suporte significativo à decisão para a prática clínica [95].

É possível observar na literatura vários estudos que avaliam os sinais motores de indivíduos com doença de Parkinson, utilizando sensores inerciais [21], [66], [68], [76], [78]. A maioria destes estudos, incluem entre 10 e 20 voluntários, com uma média de 60% dos participantes do sexo masculino e 40% do sexo feminino, idade dos voluntários entre 45 e 87 anos e geralmente todos os estudos possuem um grupo controle [68], tais como aplicado nesta tese de doutorado.

Nesse sentido, em relação a estes aspectos, todas estas informações metodológicas encontradas corroboram com o protocolo experimental proposto nesta pesquisa, inclusive, em relação aos participantes da pesquisa. Apesar de ser uma amostra por conveniência, a predominância do sexo masculino e a idade dos participantes, retratam a população com doença de Parkinson. A utilização dos sensores inerciais também vem sendo difundida e cada vez mais aplicada pelo nosso grupo de pesquisa [61], [69], [96]–[101], que tem se tornado referência e se especializado nessa tecnologia, seguindo aos achados do estado da arte na literatura.

Em relação à amostra, um outro ponto importante que foi identificado é a escassez de avaliações em pacientes com níveis altos de comprometimento (avaliados pela MDS-UPDRS) [14]. Porém sabe-se que é vantajoso avaliar e treinar os algoritmos com pessoas em todos os níveis de gravidade da doença [102], assim, em nosso protocolo também foram incluídos pacientes com maior severidade para a bradicinesia.

Dentre os sinais motores da doença de Parkinson, a bradicinesia tem grande destaque, de uma perspectiva purista, refere-se apenas à lentidão do movimento; entretanto, pobreza de movimento espontâneo (acinesia) e menor amplitude de movimento (hipocinesia) tendem a ser agrupados dentro do mesmo construto. Esses múltiplos componentes incluídos na bradicinesia adicionam maior complexidade à tarefa de classificação do que uma manifestação monolítica, como tremor [103]. Neste sentido, os itens relacionados à bradicinesia têm a menor confiabilidade entre todos os itens da MDS-UPDRS [52]. E os desafios estão atrelados também na discriminação das suas componentes: lentidão, amplitude e ritmo.

No estudo de Heldman, et al. [103] os autores compararam medidas cinemáticas com a escala de classificação dos componentes da bradicinesia, a *Modified Bradykinesia*

Rating Scale (MBRS), porém até o momento da coleta de dados da realização desta proposta, não havia a disponibilização da escala traduzida e validada para a língua portuguesa, por isso não foi aplicada na metodologia.

Apesar da aplicação da MBRS para comparação com as componentes extraídos dos sensores de movimento, os resultados de Ornelas-Vences, et al. [104], mostram que a confiabilidade entre os examinadores foi semelhante para as duas escalas, MBRS e UPDRS, ou seja, a utilização da escala não específica para bradicinesia não atrapalha criteriosamente as correlações.

Avaliar as componentes da bradicinesia têm se tornado uma prática recorrente, tanto nas avaliações clínicas [103], quanto na extração das características advindas de sinais inerciais[32], [77], [83]–[85]. A definição das componentes está atrelada às alterações que podem ocorrer durante a execução de uma atividade prolongada e repetitiva. Atentando-se para a própria avaliação da bradicinesia, essas alterações podem ser definidas como: ((i) lentidão aumentada, (ii) amplitude diminuindo ou (iii) ritmo regular interrompido ao longo da execução dos movimentos. Com experiência clínica na avaliação dos pacientes com Parkinson, podemos perceber comprometimentos diferentes, quando se compara cada um dos acometimentos causados pela lentidão, amplitude ou ritmo, nesse sentido as avaliações precisam ser específicas.

A pesquisa exige que os protocolos sejam baseados no estado da arte e na análise crítica dos resultados experimentais. Na formulação desse protocolo, além de se basear em como a análise quantitativa da bradicinesia tem sido executada, a experiência clínica vivida corrobora com essas percepções. Então, essa somatória nos dá respaldo nesta proposta e por isso julgamos com muita importância a análise das componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo.

Para essa análise, três métodos de processamento foram escolhidos para a extração de cada uma das componentes. Apesar de muitas estratégias serem apresentadas em trabalhos na literatura, as estratégias adotadas geraram resultados coerentes e com equivalência com as análises clínicas e na comparação intergrupos.

MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DAS COMPONENTES

A análise da lentidão foi feita por meio de uma ferramenta SFA [91], esse método já foi aplicado para ordenar rostos de diferentes pessoas em ordem cronológica, identificando características do envelhecimento [105] e está descrito no trabalho de Silva

[70], que foi realizado em conjunto. Uma das inovações deste estudo é a aplicabilidade desta técnica (SFA) em sinais de sensores inerciais para a análise da bradicinesia.

Além da escolha da SFA ter um caráter inovador na análise dos sinais inerciais, seus resultados foram muito coerentes e classificaram muito bem a componente de lentidão. Essa coerência pode ser observada na correlação com as avaliações clínicas, onde os índices chegaram a uma correlação forte de 0,8. E para os resultados na comparação intergrupos, ao observar a Figura 18, a ferramenta SFA classificou com precisão a lentidão, onde o grupo com indivíduos com Parkinson apresentou os índices menores, representando maior lentidão.

A componente de amplitude foi extraída após o pré-processamento do sinal. A Equação 3 representa a forma como foi calculado o índice de amplitude, pelo produto entre a amplitude interquartílica e o terceiro quartil, diretamente proporcional à amplitude do movimento. As análises geralmente realizadas com as componentes da bradicinesia, a amplitude ganha destaque na correlação com a avaliação clínica, pois é uma característica do movimento humano mais fácil de ser identificado e analisado [106], este fato está totalmente coerente com os achados da pesquisa, pois as comparações da amplitude e das avaliações clínicas foram os que apresentaram correlações mais fortes, chegando a 0,9.

A análise da componente ritmo, foi realizada de uma forma singular e mostrou resultados pertinentes. Para a extração do ritmo antes foi aplicado no sinal inercial bruto a função de decomposição em modo empírico (EMD). O EMD é utilizado para decompor um sinal em um número finito de funções de modo intrínseco (IMFs). A partir da extração da frequência de pico da IMF que representou o sinal, foi calculado o coeficiente de variação, estratégia replicada a partir de outros trabalhos [23], [50]. Apesar da análise de ritmo não ter tido correlações fortes com as avaliações clínicas, o que pode ser justificado pela dificuldade em analisar o ritmo, nas comparações intergrupos o resultado foi muito coerente mostrando claramente, na Figura 20, a diferença entre grupos experimentais. Na Figura 20, os coeficientes de variação foram mais altos para o grupo de Parkinson indicando um menor ritmo na execução das atividades.

No contexto de escolha da forma de processar as componentes da bradicinesia, os resultados foram coerentes com o esperado, considerando a fisiologia e características de cada uma das componentes: lentidão, amplitude e ritmo. Além disso, podemos apontar que a forma do processamento traz um caráter inovador e satisfatório na execução desta pesquisa.

O julgamento clínico visual da avaliação da bradicinesia é subjetivo [106], porém, a experiência do avaliador é muito importante para as perspectivas da avaliação [7]. Nas melhores hipóteses, as comparações entre examinadores são moderadas na maioria dos trabalhos, devido à definição imprecisa dos termos e as dificuldades para os observadores quantificarem pequenas diferenças e mudanças sobre o ritmo ou frequência do movimento [106].

Grande parte dos problemas em relação à validação de ferramentas com uso de sensores de movimento, está na comparação com poucos avaliadores. Mas no caso do nosso estudo, a consistência da avaliação clínica é excelente pois podemos afirmar que encontramos a “verdade fundamental” pela quantidade de especialistas que fizeram as análises. Na maioria dos estudos na literatura participam da validação entre 2 e 4 examinadores experientes, no nosso estudo 14 avaliadores participaram, dentre médicos e fisioterapeutas, os quais participam ativamente de pesquisas científicas relacionadas a doenças neurológicas, sendo que realizaram uma avaliação e reavaliação.

Na avaliação da bradicinesia, sensores vestíveis podem detectar 95% do momento lento e as correlações entre a escala clínica e as avaliações quantitativas correspondem a aproximadamente entre 0,68 - 0,77 [5]. A faixa de correlação encontrado nesta pesquisa é semelhante ao que encontramos na literatura (ver Tabela 8).

Para as correlações da componente lentidão, os valores de η indicam a lentidão durante a execução da atividade, onde, quanto menor o valor, mais lento o indivíduo realiza as repetições [70], [91], [105]. Os resultados de correlação com a avaliação clínica foram todos negativos. Esses resultados são totalmente coerentes, considerando que quanto menor o valor de η , mais lento é o indivíduo, e quanto maior o escore da avaliação da MDS-UPDRS (que varia entre 0 e 4) com maior lentidão é a classificação da bradicinesia. Sendo assim, a correlação deve ser inversamente proporcional. E como mostrado na Tabela 8, todas as correlações para a componente lentidão são negativas e são correlações fortes entre -0,6 e -0,8.

As correlações para a componente amplitude apresentaram valores altos, chegando a -0,9 (Tabela 8), porém todos os valores são negativos. Essa correlação significa que, quanto menor o valor (índice e amplitude), maior é o valor da avaliação clínica. Este resultado se mostra totalmente coerente quando consideramos que o índice de amplitude representa amplitude de movimento e, para os escores da avaliação, quanto

maior a nota, que pode ser estimada entre 0 a 4, mais acometido estaria esse parâmetro no indivíduo. Ou seja, a correlação ser negativa significa que as variáveis comparadas (índice de amplitude *versus* avaliação clínica) são inversamente proporcionais. Essa correlação forte com as observações da amplitude se faz coerente e corrobora com as conclusões do trabalho de Wong et al. [106], que indica atribuições de escore da avaliação clínica, principalmente à diminuição da amplitude ao longo da execução da tarefa.

Já para o ritmo, os valores de correlação encontrados foram alguns positivos e outros negativos, no entanto, em todas as comparações as correlações foram fracas. Apesar do resultado, dessa comparação esperava-se uma correlação positiva, pois com coeficiente de variação (CV) calculado, quanto maior o valor de CV, acreditava-se que menor seria a ritmicidade do sinal inercial. Para a avaliação clínica, valores de escore maior também representam menor ritmo na execução das tarefas motoras. Essa correlação mais baixa pode ser justificada pela falta de outras características que poderiam ser extraídas e que indicassem melhor o ritmo. Características como hesitações, paradas no movimento e fadiga poderiam ser incluídas, na tentativa de melhorar as estimativas da componente, como foi realizado por Ornelas-Vences, et al. [104].

Uma vez que a MDS-UPDRS foi aplicada, não há respaldo clínico para saber qual componente mais influenciou no resultado, mas como afirmado por Wong, et al. [106], em geral os avaliadores dão um maior peso para a amplitude, isso pela dificuldade em assimilar melhor a velocidade e o ritmo. Os valores de correlação são em média 0,79 para velocidade/lentidão, 0,81 para amplitude e 0,65 para o ritmo. Esses resultados mostram uma certa correlação com nossos achados, pois as correlações entre amplitude e lentidão *versus* avaliação clínica foram igualmente altas.

Os resultados do presente estudo sugerem que os sensores inerciais de movimento podem medir objetivamente lentidão e amplitude do sinal, sob as condições de coleta e processamento de dados apresentados na metodologia, e considerar os resultados confiáveis em relação às escalas de classificação, pois os achados de correlação mostrados na Tabela 8 oferecem respaldo para tal afirmação.

COMPARAÇÃO INTERGRUPOS

Em pesquisas experimentais, a comparação entre grupos indica respaldo para os resultados [68]. Para as comparações, foi assegurada a homogeneidade entre os grupos experimentais, como mostra a Figura 4, comparando as características como idade e sexo.

As comparações estatísticas entre os grupos foram realizadas separadamente para cada uma das componentes da bradicinesia: lentidão, amplitude e ritmo. Como mostra a Tabela 9, praticamente todas as comparações resultaram em diferença estatisticamente significativa.

Para a lentidão, após a extração do η (medida adimensional), que indica a velocidade durante a execução das atividades, caso o valor seja baixo, isso é sinônimo de maior lentidão. A Figura 18 mostra que, praticamente todas as comparações que discriminam cada tarefa, sensor e eixo, foram estatisticamente significativas. Os resultados do grupo com Parkinson apresentaram valores de η menores, significando uma maior lentidão em realizar os movimentos quando comparado com os indivíduos hígidos.

Para o índice de amplitude, diferente dos outros índices (lentidão e ritmo), a resultante final não é uma medida adimensional, seguindo as unidades de medida originais em cada um dos sensores inerciais: acelerômetro ($^{\circ}/s$), giroscópio (g) e no magnetômetro (Gauss). Nas perspectivas dos movimentos captados por sensores inerciais, os resultados na literatura apontam que o giroscópio tem o poder de representar muito bem os movimentos [69], [100]. E na observação da Figura 19, os resultados para o giroscópio, em todas as comparações entre os grupos, demonstraram diferenças estatisticamente significativas em torno dos eixos nos respectivos movimentos, como discutidos na sessão de resultados.

Por fim, na análise do ritmo, extraiu-se o coeficiente de variação (CV), uma medida adimensional. Um alto valor de CV indica menor ritmo durante a execução dos movimentos. Na Figura 20, pode-se observar claramente que para o grupo de indivíduos de Parkinson os valores se mostraram maiores e com diferença estatisticamente significativa em praticamente todas as comparações, para os diferentes sensores, eixos e movimentos.

O ALTO POTENCIAL E AS PERSPECTIVAS DA INCLUSÃO EFETIVA DA TECNOLOGIA NAS AVALIAÇÕES DA DOENÇA DE PARKINSON

Embora a tecnologia tenha sido introduzida há muitos anos em diversos nichos e atividades do dia a dia, somente no início do século XXI houve maiores avanços nas áreas de sensores, comunicações móveis, computação em nuvem e análises computacionais [76]. Consequentemente, houve também uma expansão na utilização tecnológica para a avaliação de doenças neurológicas, principalmente nos últimos quatro anos [78].

As utilizações de sensores vestíveis que captam o movimento já são de grande valia para a avaliação dos sinais motores na doença de Parkinson. Principalmente os avanços da internet, inteligência artificial e aprendizado de máquinas vêm elevando as perspectivas em relação à inclusão da tecnologia nas avaliações das disfunções neurológicas do movimento, tornando possível a melhora nas análises e acompanhamento, ampliando cada vez mais soluções não invasivas, portáteis e econômicas [21], [44], [66], [68], [76], [78].

Grande parte de trabalhos recentes, associam as avaliações quantitativas com aprendizado de máquinas, que exploram as características extraídas a partir dos sensores inercias. E no que se diz sobre os presentes resultados, encontramos correlações fortes entre a avaliação clínica e a avaliação quantitativa. Além disso, os sensores inerciais, que incluem acelerômetros, giroscópios e magnetômetros, representam a fonte de dados mais popular entre as tecnologias utilizadas nos estudos levantados para avaliar DP, de acordo com a revisão de Giannakopoulou K. et al. [78]. Para tanto, os tipos de sensores discutidos podem ser embutidos em *smartwatches*, pulseiras inteligentes, palmilhas de sapatos, luvas, *smartphones* ou qualquer outro dispositivo vestível ou portátil. Torna-se possível acoplar um sensor inercial sem fio em diversos objetos do cotidiano em geral.

A vasta utilização de sensores inerciais mostra as evidências na detecção de sinais motores e estimativa ou predição de sua gravidade na doença de Parkinson [21], [68], [78], os sensores inercias desempenham um papel promissor, pois são mais baratos, consomem menos energia, são discretos e fornecem dados precisos para auxiliar no processo de diagnóstico e reabilitação. Os sensores inerciais também tem sido utilizados para análise de marcha e avaliação de movimentos dos membros superiores. E podemos afirmar que, considerando o estado da arte nas avaliações da DP, nosso protocolo está totalmente alinhado.

Apesar de alguns trabalhos tecerem algumas críticas aos sensores inerciais, relacionadas às dificuldades de uso prolongado [21], ou até mesmo que esses não estão totalmente prontos para incorporação na prática clínica [75], em um ambiente de pesquisa podemos reconhecer sua aplicabilidade, que é incontestável na avaliação dos movimentos. Com o aumento das pesquisas utilizando a tecnologia desde 2018, a necessidade de melhora somada à constante utilização [107], acredita-se que em breve os sensores inerciais serão incorporados na prática, representando grandes benefícios.

Na revisão de Mei J, et al.[107], realizada para analisar a aplicabilidade do aprendizado de máquinas na avaliação da DP, os resultados mostram o alto potencial para

um sistema de tomada de decisão clínica mais sistemático, enquanto a adaptação de novos biomarcadores pode dar origem a um acesso mais fácil ao diagnóstico de DP em um estágio inicial. As abordagens de aprendizado de máquina, portanto, têm o potencial de fornecer aos médicos ferramentas adicionais para rastrear, detectar ou diagnosticar a DP [107].

As métricas estatísticas usadas na tese de doutorado foram apenas as correlações entre as características extraídas dos sensores inerciais e as avaliações clínicas feitas por múltiplos examinadores. Os resultados são coerentes e nos levam a boas conclusões e percepções. Mas não se pode negligenciar o quanto seria interessante a utilização de máquinas de aprendizado, utilizando todas essas informações, pois cada vez mais percebemos o quanto essas técnicas vêm sendo aplicadas na área da saúde.

E propositalmente esse tópico de discussão, serve para afirmar a escolha da tecnologia para avaliar a bradicinesia e as suas componentes, como também para indicar a possibilidade de trabalhos futuros com a utilização dessa base de dados. Pois como futuras pretensões, planejamos usar as avaliações clínicas e as características dos sensores inerciais para implementar em aprendizado de máquina.

4.6 Considerações finais do capítulo

Com o estudo podemos concluir que as ferramentas escolhidas para extrair as características dos sensores inerciais foram adequadas. Principalmente para os componentes lentidão e amplitude, pois ambos apresentaram uma correlação forte com as avaliações clínicas, além de caracterizar diferença estatística entre os grupos experimentais. O componente ritmo, apesar de apresentar uma diferença entre os grupos de comparação e estar coerente com o esperado, apresentou correlação fraca com as avaliações clínicas, então para esse componente seria necessário indicar ajustes.

A partir da avaliação feita para todos os sensores e eixos individualmente, observamos no modo geral melhores resultados para os sensores giroscópio e acelerômetro e em trono dos eixos que acontecem os movimentos osteo cinemáticos.

Contudo, podemos afirmar que foi possível diferenciar movimentos bradicinéticos e suas componentes lentidão, amplitude e ritmo tanto nas correlações com a avaliação clínica, quanto nas comparações intergrupos, entre os indivíduos com doença de Parkinson e os indivíduos hígidos.

Referências bibliográficas

- [1] T. de Deus Fonticoba, D. Santos García, and M. Macías Arribí, “Inter-rater variability in motor function assessment in Parkinson’s disease between experts in movement disorders and nurses specialising in PD management,” *Neurología (English Edition)*, vol. 34, no. 8, pp. 520–526, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.nrleng.2017.03.006.
- [2] E. R. Dorsey, T. Sherer, M. S. Okun, and B. R. Bloem, “The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic,” *Journal of Parkinson’s Disease*, vol. 8, no. s1, pp. S3–S8, Dec. 2018, doi: 10.3233/JPD-181474.
- [3] C. G. Goetz *et al.*, “Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results,” *Movement Disorders*, vol. 23, no. 15, pp. 2129–2170, Nov. 2008, doi: 10.1002/mds.22340.
- [4] B. Roy *et al.*, “Teleneurology during the COVID-19 pandemic: A step forward in modernizing medical care,” *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 414, p. 116930, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.jns.2020.116930.
- [5] A. C. Albán-Cadena, F. Villalba-Meneses, K. O. Pila-Varela, A. Moreno-Calvo, C. P. Villalba-Meneses, and D. A. Almeida-Galárraga, “Wearable sensors in the diagnosis and study of Parkinson’s disease symptoms: a systematic review,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 45, no. 7, pp. 532–545, 2021, doi: 10.1080/03091902.2021.1922528.
- [6] S. Williams *et al.*, “The discerning eye of computer vision: Can it measure Parkinson’s finger tap bradykinesia?,” *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 416, p. 117003, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.jns.2020.117003.
- [7] L. M. D. Luiz, I. A. Marques, J. P. Folador, and A. O. Andrade, “Intra and inter-rater remote assessment of bradykinesia in Parkinson’s disease,” *Neurología*, 2021.

- [8] T. M. Bovolenta and A. C. Felício, “Parkinson’s patients in the Brazilian Public Health Policy context,” *Einstein (São Paulo)*, vol. 14. SciELO Brasil, pp. 7–9, 2016.
- [9] B. L. Santos-Lobato *et al.*, “Genetics of Parkinson’s disease in Brazil: a systematic review of monogenic forms,” *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, vol. 79, pp. 612–623, 2021.
- [10] T. C. Vale *et al.*, “Parkinsonism in a population-based study of individuals aged 75+ years: The Pietà study,” *Parkinsonism & Related Disorders*, vol. 56, pp. 76–81, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.06.030.
- [11] M. T. Barbosa *et al.*, “Parkinsonism and Parkinson’s disease in the elderly: A community-based survey in Brazil (the Bambuí study),” *Movement Disorders*, vol. 21, no. 6, pp. 800–808, Jun. 2006, doi: <https://doi.org/10.1002/mds.20806>.
- [12] S. Papapetropoulos, N. Adi, J. Ellul, A. A. Argyriou, and E. Chroni, “A Prospective Study of Familial versus Sporadic Parkinson’s Disease,” *Neurodegenerative Diseases*, vol. 4, no. 6, pp. 424–427, 2007, doi: 10.1159/000107702.
- [13] M. J. F. ; M. F. V. ANDRADE, A. O. ; MACHADO, A. R. P ; MORAIS, C. R. ; CAMPOS, M. ; NAVES, K. F. P. ; PESSOA, B. L. ; PAIXAO, A. P. S ; RABELO, A. G. ; OLIVEIRA, F. H. M. ; ZARUZ, *Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade*. 2017.
- [14] M. J. Armstrong and M. S. Okun, “Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review,” *JAMA*, vol. 323, no. 6, pp. 548–560, Feb. 2020, doi: 10.1001/jama.2019.22360.
- [15] N. Management, “Parkinson ’ s disease,” pp. 672–681, 1994.
- [16] J. Jankovic, “Parkinson’s disease: clinical features and diagnosis,” *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 79, no. 4, pp. 368–376, Apr. 2008, doi: 10.1136/jnnp.2007.131045.
- [17] M. M. Hoehn and M. D. Yahr, “Parkinsonism : onset , progression , and mortality,” vol. 17, no. May, 1967.

- [18] R. B. Postuma *et al.*, “MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson’s disease,” *Movement Disorders*, vol. 30, no. 12, pp. 1591–1601, Oct. 2015, doi: 10.1002/mds.26424.
- [19] K. Seppi *et al.*, “The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson’s disease,” *Movement Disorders*, vol. 26, no. S3, pp. S42–S80, Oct. 2011, doi: 10.1002/mds.23884.
- [20] S.-Y. Lim and A. E. Lang, “The nonmotor symptoms of Parkinson’s disease-An overview,” *Movement Disorders*, vol. 25, no. S1, pp. S123–S130, 2010, doi: 10.1002/mds.22786.
- [21] A. Channa, N. Popescu, and V. Ciobanu, “Wearable Solutions for Patients with Parkinson’s Disease and Neurocognitive Disorder: A Systematic Review,” *Sensors*, vol. 20, no. 9, 2020, doi: 10.3390/s20092713.
- [22] O.-B. Tysnes and A. Storstein, “Epidemiology of Parkinson’s disease,” *Journal of Neural Transmission*, vol. 124, no. 8, pp. 901–905, 2017, doi: 10.1007/s00702-017-1686-y.
- [23] O. Martinez-Manzanera, E. Roosma, M. Beudel, R. W. K. Borgemeester, T. van Laar, and N. M. Maurits, “A Method for Automatic and Objective Scoring of Bradykinesia Using Orientation Sensors and Classification Algorithms,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 63, no. 5, pp. 1016–1024, May 2016, doi: 10.1109/TBME.2015.2480242.
- [24] S. G. Reich and J. M. Savitt, “Parkinson’s Disease,” *Medical Clinics of North America*, vol. 103, no. 2, pp. 337–350, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.014>.
- [25] S. Hemm and K. Wårdell, “Stereotactic implantation of deep brain stimulation electrodes: a review of technical systems, methods and emerging tools,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 48, no. 7, pp. 611–624, Jul. 2010, doi: 10.1007/s11517-010-0633-y.
- [26] C. J. T. de Goede, S. H. J. Keus, G. Kwakkkel, and R. C. Wagenaar, “The effects of physical therapy in Parkinson’s Disease: A research

- synthesis,” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 82, no. 4, pp. 509–515, Apr. 2001, doi: 10.1053/apmr.2001.22352.
- [27] H. Dai, H. Lin, and T. C. Lueth, “Quantitative assessment of parkinsonian bradykinesia based on an inertial measurement unit,” *BioMedical Engineering OnLine*, pp. 1–13, 2015.
- [28] A. Sledzianowski, A. Szymanski, S. Szlufik, and D. Koziorowski, “Rough Set Data Mining Algorithms and Pursuit Eye Movement Measurements Help to Predict Symptom Development in Parkinson’s Disease,” in *INTELLIGENT INFORMATION AND DATABASE SYSTEMS, ACIHDS 2018, PT II*, 2018, vol. 10752, pp. 428–435. doi: 10.1007/978-3-319-75420-8_41.
- [29] M. Hallett and S. Khoshbin, “a Physiological Mechanism of,” *Brain*, pp. 301–314, 1980.
- [30] A. Berardelli, “Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson’s disease,” *Brain*, vol. 124, no. 11, pp. 2131–2146, Nov. 2001, doi: 10.1093/brain/124.11.2131.
- [31] C. G. Goetz *et al.*, “Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results,” *Movement Disorders*, vol. 23, no. 15, pp. 2129–2170, Nov. 2008, doi: 10.1002/mds.22340.
- [32] M. Delrobaei, S. Tran, G. Gilmore, K. McIsaac, and M. Jog, “Characterization of multi-joint upper limb movements in a single task to assess bradykinesia,” *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 368, pp. 337–342, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.jns.2016.07.056.
- [33] Q. Bai *et al.*, “Quantitative assessment of Parkinson’s disease with multiple wearable devices,” in *2016 IEEE 13th International Conference on Signal Processing (ICSP)*, 2016, pp. 1848–1851. doi: 10.1109/ICSP.2016.7878148.
- [34] O. Martinez-Manzanera, E. Roosma, M. Beudel, R. W. K. Borgemeester, T. van Laar, and N. M. Maurits, “A method for automatic, objective and continuous scoring of bradykinesia,” in *2015 IEEE 12th International Conference on Wearable and*

- Implantable Body Sensor Networks (BSN)*, Jun. 2015, pp. 1–5. doi: 10.1109/BSN.2015.7299358.
- [35] S. Bajpai, R. Bajpai, and H. Chaturvedi, “Evaluation of Inter-Rater Agreement and Inter-Rater Reliability for Observational Data: An Overview of Concepts and Methods,” *Journal of the Indian Academy of Applied Psychology*, vol. 41, pp. 20–27, Mar. 2015.
- [36] I. Maidan, T. Freedman, R. Tzemah, N. Giladi, A. Mirelman, and J. M. Hausdorff, “Introducing a new definition of a near fall: Intra-rater and inter-rater reliability,” *Gait & Posture*, vol. 39, no. 1, pp. 645–647, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.07.123.
- [37] P. Martinez-Martin *et al.*, “Extensive validation study of the Parkinson’s Disease Composite Scale,” *Eur J Neurol*, vol. 26, no. 10, pp. 1281–1288, 2019.
- [38] C. Bunce, “Correlation, agreement, and Bland–Altman analysis: statistical analysis of method comparison studies,” *Am J Ophthalmol*, vol. 148, no. 1, pp. 4–6, 2009.
- [39] J. M. Bland and D. G. Altman, “Applying the right statistics: analyses of measurement studies,” *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 22, no. 1, pp. 85–93, Jul. 2003, doi: 10.1002/uog.122.
- [40] S. Sood *et al.*, “What is telemedicine? A collection of 104 peer-reviewed perspectives and theoretical underpinnings,” *Telemedicine and e-Health*, vol. 13, no. 5, pp. 573–590, 2007.
- [41] W. H. Organization, *Telemedicine: opportunities and developments in member states. Report on the second global survey on eHealth*. World Health Organization, 2010.
- [42] N. Arrizon, J. Hernandez, T. Ogunfunmi, A. Maldonado-Liu, A. Pacheco, and U. Kim, “Vital sensor kit for use with telemedicine in developing countries,” in *2017 IEEE Global Humanitarian Technology Conference (GHTC)*, 2017, pp. 1–5. doi: 10.1109/GHTC.2017.8239321.
- [43] I. Teshuva, I. Hillel, E. Gazit, N. Giladi, A. Mirelman, and J. M. Hausdorff, “Using wearables to assess bradykinesia and rigidity in patients with Parkinson’s disease: a focused, narrative review of the

- literature,” *Journal of Neural Transmission*, vol. 126, no. 6, pp. 699–710, Jun. 2019, doi: 10.1007/s00702-019-02017-9.
- [44] W.-Y. and A. D. D. and B. R. Gopal Arpita and Hsu, “Remote Assessments of Hand Function in Neurological Disorders: Systematic Review,” *JMIR Rehabil Assist Technol*, vol. 9, no. 1, p. e33157, Mar. 2022, doi: 10.2196/33157.
- [45] P. Legendre, “Species associations: the Kendall coefficient of concordance revisited,” *Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics*, vol. 10, no. 2, pp. 226–245, Jun. 2005, doi: 10.1198/108571105X46642.
- [46] M. M. Mukaka, “A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research,” *Malawi medical journal*, vol. 24, no. 3, pp. 69–71, 2012.
- [47] R. C. Team, M. R. C. Team, M. Suggests, and S. Matrix, “Package ‘Stats.’,” *RA Lang. Environment Stat. Comput. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing*, 2013.
- [48] M. Gamer, J. Lemon, M. M. Gamer, A. Robinson, and W. Kendall’s, “Package ‘irr,’” *Various coefficients of interrater reliability and agreement*, 2012.
- [49] R. Zaki, A. Bulgiba, N. Nordin, and N. Azina Ismail, “A systematic review of statistical methods used to test for reliability of medical instruments measuring continuous variables,” *Iran J Basic Med Sci*, vol. 16, no. 6, pp. 803–807, Jun. 2013, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23997908>
- [50] O. Martinez-Manzanera, E. Roosma, M. Beudel, R. W. K. Borgemeester, T. van Laar, and N. M. Maurits, “A method for automatic, objective and continuous scoring of bradykinesia,” in *2015 IEEE 12th International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks (BSN)*, 2015, pp. 1–5. doi: 10.1109/BSN.2015.7299358.
- [51] E. Smith, J. Bertoni, D. Bhatti, and D. Torres-Russotto, “Is the UPDRS a Reliable Tool for Detecting the Worse Side in Parkinson’s Disease? (1584),” *Neurology*, vol. 94, no. 15 Supplement, 2020,

[Online].

Available:

https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/1584

- [52] P. Martínez-Martín, A. Gil-Nagel, L. M. Gracia, J. B. Gómez, J. Martínez-Sarriés, and F. Bermejo, “Unified Parkinson’s Disease Rating Scale characteristics and structure. The Cooperative Multicentric Group.,” *Mov Disord*, vol. 9, no. 1, pp. 76–83, Jan. 1994, doi: 10.1002/mds.870090112.
- [53] R. C. van Lummel *et al.*, “Intra-Rater, Inter-Rater and Test-Retest Reliability of an Instrumented Timed Up and Go (iTUG) Test in Patients with Parkinson’s Disease.,” *PLoS One*, vol. 11, no. 3, p. e0151881, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0151881.
- [54] A. de Oliveira Andrade *et al.*, “On the use of telemedicine in the context of COVID-19: legal aspects and a systematic review of technology,” *Research on Biomedical Engineering*, 2021, doi: 10.1007/s42600-021-00133-8.
- [55] A. H. Davarpanah *et al.*, “Novel Screening and Triage Strategy in Iran During Deadly Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic: Value of Humanitarian Teleconsultation Service,” *Journal of the American College of Radiology*, vol. 17, no. 6, pp. 734–738, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.jacr.2020.03.015.
- [56] K. L. Spear, P. Auinger, R. Simone, E. R. Dorsey, and J. Francis, “Patient Views on Telemedicine for Parkinson Disease,” *Journal of Parkinson’s Disease*, vol. 9, no. 2, pp. 401–404, May 2019, doi: 10.3233/JPD-181557.
- [57] C. Scott Kruse, P. Karem, K. Shifflett, L. Vegi, K. Ravi, and M. Brooks, “Evaluating barriers to adopting telemedicine worldwide: A systematic review,” *Journal of Telemedicine and Telecare*, vol. 24, no. 1, pp. 4–12, Jan. 2018, doi: 10.1177/1357633X16674087.
- [58] A. Kichloo *et al.*, “Telemedicine, the current COVID-19 pandemic and the future: a narrative review and perspectives moving forward in the USA,” *Family Medicine and Community Health*, vol. 8, no. 3, p. e000530, Aug. 2020, doi: 10.1136/fmch-2020-000530.

- [59] A. Hassan *et al.*, “Telemedicine Use for Movement Disorders: A Global Survey,” *Telemedicine and e-Health*, vol. 24, no. 12, pp. 979–992, Dec. 2018, doi: 10.1089/tmj.2017.0295.
- [60] M. J. Elson *et al.*, “Telemedicine for Parkinson’s Disease: Limited Engagement Between Local Clinicians and Remote Specialists,” *Telemedicine and e-Health*, vol. 24, no. 9, pp. 722–724, Sep. 2018, doi: 10.1089/tmj.2017.0210.
- [61] L. C. V. Ferreira, A. G. Rabelo, M. F. Vieira, A. A. Pereira, and A. de O. Andrade, “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,” *Research on Biomedical Engineering*, vol. 34, pp. 65–72, 2018.
- [62] A. E. Lang and A. J. Espay, “Disease modification in Parkinson’s disease: current approaches, challenges, and future considerations,” *Movement Disorders*, vol. 33, no. 5, pp. 660–677, 2018.
- [63] O. A. Cando, K. R. Hidalgo, and B. C. Palacios, “A low-cost vibratory stimulus system to mitigate freezing of gait in Parkinson’s disease,” in *2016 IEEE ANDESCON*, 2016, pp. 1–4.
- [64] M. do Carmo Vilas-Boas and J. P. S. Cunha, “Movement quantification in neurological diseases: methods and applications,” *IEEE Rev Biomed Eng*, vol. 9, pp. 15–31, 2016.
- [65] A. Saad, F. Guerin, I. Zaarour, M. Ayache, and D. Lefebvre, “Sensing and features extraction for the detection of Freeze of Gait in Parkinson disease,” in *2014 IEEE 11th International Multi-Conference on Systems, Signals & Devices (SSD14)*, 2014, pp. 1–6.
- [66] J. Mei, C. Desrosiers, and J. Frasnelli, “Machine Learning for the Diagnosis of Parkinson’s Disease: A Review of Literature,” *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 13, 2021, doi: 10.3389/fnagi.2021.633752.
- [67] M. Barrachina-Fernández, A. M. Maitín, C. Sánchez-Ávila, and J. P. Romero, “Wearable Technology to Detect Motor Fluctuations in Parkinson’s Disease Patients: Current State and Challenges,” *Sensors*, vol. 21, no. 12, 2021, doi: 10.3390/s21124188.

- [68] A. C. Albán-Cadena, F. Villalba-Meneses, K. O. Pila-Varela, A. Moreno-Calvo, C. P. Villalba-Meneses, and D. A. Almeida-Galárraga, “Wearable sensors in the diagnosis and study of Parkinson’s disease symptoms: a systematic review,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 45, no. 7, pp. 532–545, Oct. 2021, doi: 10.1080/03091902.2021.1922528.
- [69] A. G. Rabelo *et al.*, “Objective Assessment of Bradykinesia Estimated from the Wrist Extension in Older Adults and Patients with Parkinson’s Disease,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 11, pp. 2614–2625, Nov. 2017, doi: 10.1007/s10439-017-1908-3.
- [70] K. M. da Silva, “Análise de sinais inerciais para quantificação da bradicinesia parkinsoniana em membros superiores por meio da Slow Feature Analysis,” 2020.
- [71] A. Pantall, S. del Din, and L. Rochester, “Longitudinal changes over thirty-six months in postural control dynamics and cognitive function in people with Parkinson’s disease,” *Gait & Posture*, vol. 62, pp. 468–474, May 2018, doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.04.016.
- [72] J. Stamatakis *et al.*, “Finger Tapping Clinimetric Score Prediction in Parkinson’s Disease Using Low-Cost Accelerometers,” *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2013, pp. 1–13, 2013, doi: 10.1155/2013/717853.
- [73] R. LeMoyne and T. Mastroianni, *Wearable and wireless gait analysis platforms: Smartphones and portable media devices*. 2016. doi: 10.1016/B978-0-08-100449-4.00006-3.
- [74] R. LeMoyne and T. Mastroianni, “Wearable and wireless gait analysis platforms,” in *Wireless MEMS Networks and Applications*, Elsevier, 2017, pp. 129–152. doi: 10.1016/B978-0-08-100449-4.00006-3.
- [75] Á. Sánchez-Ferro *et al.*, “New methods for the assessment of Parkinson’s disease (2005 to 2015): a systematic review,” *Movement Disorders*, vol. 31, no. 9, pp. 1283–1292, 2016.
- [76] M. Barrachina-Fernández, A. M. Maitín, C. Sánchez-Ávila, and J. P. Romero, “Wearable Technology to Detect Motor Fluctuations in

- Parkinson's Disease Patients: Current State and Challenges," *Sensors*, vol. 21, no. 12, 2021, doi: 10.3390/s21124188.
- [77] V. Bobić, M. Djurić-Jovičić, N. Dragašević, M. B. Popović, V. S. Kostić, and G. Kvašček, "An expert system for quantification of bradykinesia based on wearable inertial sensors," *Sensors*, vol. 19, no. 11, p. 2644, 2019.
- [78] K.-M. Giannakopoulou, I. Roussaki, and K. Demestichas, "Internet of Things Technologies and Machine Learning Methods for Parkinson's Disease Diagnosis, Monitoring and Management: A Systematic Review," *Sensors*, vol. 22, no. 5, 2022, doi: 10.3390/s22051799.
- [79] A. Kishore *et al.*, "Unilateral versus bilateral tasks in early asymmetric Parkinson's disease: Differential effects on bradykinesia," *Movement Disorders*, vol. 22, no. 3, pp. 328–333, Feb. 2007, doi: 10.1002/mds.21238.
- [80] D. A. Heldman *et al.*, "The modified bradykinesia rating scale for Parkinson's disease: Reliability and comparison with kinematic measures," *Movement Disorders*, vol. 26, no. 10, pp. 1859–1863, Aug. 2011, doi: 10.1002/mds.23740.
- [81] A. J. Espay *et al.*, "Differential response of speed, amplitude, and rhythm to dopaminergic medications in Parkinson's disease," *Movement Disorders*, vol. 26, no. 14, pp. 2504–2508, 2011.
- [82] Z. Lin, H. Dai, Y. Xiong, X. Xia, and S.-J. Horng, "Quantification assessment of bradykinesia in Parkinson's disease based on a wearable device," in *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2017, pp. 803–806.
- [83] S. Summa *et al.*, "Assessing bradykinesia in Parkinson's disease using gyroscope signals," in *2017 international conference on rehabilitation robotics (ICORR)*, 2017, pp. 1556–1561.
- [84] L. di Biase *et al.*, "Quantitative analysis of bradykinesia and rigidity in Parkinson's disease," *Front Neurol*, vol. 9, p. 121, 2018.
- [85] A. Garza-Rodríguez, L. P. Sánchez-Fernández, L. A. Sánchez-Pérez, C. Ornelas-Vences, and M. Ehrenberg-Inzunza, "Pronation and

- supination analysis based on biomechanical signals from Parkinson's disease patients," *Artif Intell Med*, vol. 84, pp. 7–22, 2018.
- [86] B. Carignan, J.-F. Daneault, and C. Duval, *Measuring tremor with a smartphone*, vol. 1256. 2015. doi: 10.1007/978-1-4939-2172-0_24.
- [87] N. R. Lígia, A. O. Adriano, and P. A. Adriano, "On the Use of Wrist Flexion and Extension for the Evaluation of Motor Signs in Parkinson's Disease," in *XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering*, 2022, pp. 395–400.
- [88] A. O. Andrade, "TREMSSEN Toolbox 2019." <https://github.com/NIATS-UFU/TREMSSEN-Toolbox>
- [89] S. A. Muhamed, R. Newby, S. L. Smith, J. E. Alty, S. Jamieson, and P. Kempster, "Objective Evaluation of Bradykinesia in Parkinson's Disease using Evolutionary Algorithms.," in *BIOSIGNALS*, 2018, pp. 63–69.
- [90] T. Heida, E. C. Wentink, and J. A. G. Geelen, "Effectiveness of deep brain stimulation in subthalamic nucleus in Parkinson's disease—a somatotopic organisation," in *4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, 2009, pp. 59–62.
- [91] W. Konen and P. Koch, "The Slowness Principle: SFA Can Detect Different Slow Components in Non-Stationary Time Series," *Int. J. Innov. Comput. Appl.*, vol. 3, no. 1, pp. 3–10, 2011, doi: 10.1504/IJICA.2011.037946.
- [92] A. O. Andrade, S. Nasuto, P. Kyberd, C. M. Sweeney-Reed, and F. R. van Kanijn, "EMG signal filtering based on empirical mode decomposition," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 1, no. 1, pp. 44–55, 2006.
- [93] M. R. Chernick, V. K. Murthy, and C. D. Nealy, "Application of bootstrap and other resampling techniques: Evaluation of classifier performance," *Pattern Recognition Letters*, vol. 3, no. 3, pp. 167–178, 1985, doi: [https://doi.org/10.1016/0167-8655\(85\)90049-2](https://doi.org/10.1016/0167-8655(85)90049-2).
- [94] A. Canty and R. BD, *boot: Bootstrap R (S-Plus) Functions*, vol. 1. 2012.

- [95] A. Channa, N. Popescu, and V. Ciobanu, “Wearable Solutions for Patients with Parkinson’s Disease and Neurocognitive Disorder: A Systematic Review,” *Sensors (Basel)*, vol. 20, no. 9, p. 2713, May 2020, doi: 10.3390/s20092713.
- [96] A. Rabelo, G. Jablonski, L. Maire, S. Costa, T. Zaruz, and A. Andrade, “A Protocol for the Quantification of Simple Reaction Time: A Case Study,” 2019, pp. 721–725. doi: 10.1007/978-981-13-2517-5_110.
- [97] M. F. S. Almeida, G. L. Cavalheiro, A. A. Pereira, and A. O. Andrade, “Investigation of Age-Related Changes in Physiological Kinetic Tremor,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 11, pp. 3423–3439, 2010, doi: 10.1007/s10439-010-0098-z.
- [98] L. Luiz *et al.*, “On the Use of Inertial Sensors for the Assessment of Step and Stride Time Variability in Individuals with Parkinson’s Disease: Preliminary Study BT - XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering,” 2019, pp. 327–331.
- [99] A. O. Andrade *et al.*, “Pelvic movement variability of healthy and unilateral hip joint involvement individuals,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 32, pp. 10–19, 2017, doi: 10.1016/j.bspc.2016.10.008.
- [100] A. de Oliveira Andrade *et al.*, “Task-Specific Tremor Quantification in a Clinical Setting for Parkinson’s Disease,” *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 40, no. 6, pp. 821–850, 2020, doi: 10.1007/s40846-020-00576-x.
- [101] A. R. P. Machado *et al.*, “Feature visualization and classification for the discrimination between individuals with Parkinson’s disease under levodopa and DBS treatments,” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 15, no. 1, p. 169, 2016, doi: 10.1186/s12938-016-0290-y.
- [102] I. Mandal and N. Sairam, “New machine-learning algorithms for prediction of Parkinson’s disease,” *International Journal of Systems Science*, vol. 45, no. 3, pp. 647–666, 2014, doi: 10.1080/00207721.2012.724114.

- [103] D. A. Heldman *et al.*, “The modified bradykinesia rating scale for Parkinson’s disease: Reliability and comparison with kinematic measures,” *Movement Disorders*, vol. 26, no. 10, pp. 1859–1863, Aug. 2011, doi: <https://doi.org/10.1002/mds.23740>.
- [104] C. Ornelas-Vences, L. P. Sánchez-Fernández, L. A. Sánchez-Pérez, and J. M. Martínez-Hernández, “Computer model for leg agility quantification and assessment for Parkinson’s disease patients,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 57, no. 2, pp. 463–476, 2019, doi: [10.1007/s11517-018-1894-0](https://doi.org/10.1007/s11517-018-1894-0).
- [105] A. N. Escalante-B. and L. Wiskott, “Improved graph-based SFA: information preservation complements the slowness principle,” *Machine Learning*, vol. 109, no. 5, pp. 999–1037, 2020, doi: [10.1007/s10994-019-05860-9](https://doi.org/10.1007/s10994-019-05860-9).
- [106] D. C. Wong *et al.*, “Supervised Classification of Bradykinesia for Parkinson’s Disease Diagnosis from Smartphone Videos,” in *2019 IEEE 32nd International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)*, 2019, pp. 32–37. doi: [10.1109/CBMS.2019.00017](https://doi.org/10.1109/CBMS.2019.00017).
- [107] J. Mei, C. Desrosiers, and J. Frasnelli, “Machine Learning for the Diagnosis of Parkinson’s Disease: A Review of Literature,” *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 13, 2021, doi: [10.3389/fnagi.2021.633752](https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.633752).

ANEXO 1

Comparações pareadas interexaminadores

