



Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Engenharia Elétrica
Graduação em Engenharia Biomédica

MARCOS VINÍCIUS SAMPAIO

**VISUALIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS PARA
A DISCRIMINAÇÃO ENTRE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E COM
DOENÇA DE PARKINSON SOB TRATAMENTO COM LEVODOPA**

Uberlândia
2018

MARCOS VINÍCIUS SAMPAIO

**VISUALIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS PARA
A DISCRIMINAÇÃO ENTRE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS E COM
DOENÇA DE PARKINSON SOB TRATAMENTO COM LEVODOPA**

Trabalho apresentado como requisito parcial de avaliação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Uberlândia.

Orientador: Adriano Alves Pereira

Assinatura do Orientador

Uberlândia
2018

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo estímulo, carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por sempre me apoiar e ser meu porto seguro.

Aos meus pais, José e Fátima, por sempre acreditarem no meu potencial, pelo amor, e por trabalharem arduamente para que eu alcance meus objetivos.

Ao meu orientador Adriano, por toda ajuda e paciência e ao Alessandro, que realizou a tese no qual esse trabalho é baseado.

A minha namorada Izabella, pela ajuda e companheirismo de sempre e aos meus amigos e todos aqueles que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação.

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia comum dentre as neurodegenerativas, seu diagnóstico correto e antecipado é uma condição importante para o tratamento e redução de custos do paciente. Para atingir esse objetivo há necessidade de novas estratégias de avaliação rápida e objetiva. Este trabalho apresenta um método objetivo, utilizando sensores inerciais e EMG, capaz de visualizar, caracterizar e diferenciar as capacidades motoras entre indivíduos com DP tratados com levodopa e indivíduos saudáveis. Os dados de 6 pacientes com DP usuários de levodopa e de 5 sujeitos saudáveis foram analisados. Os indivíduos realizaram quatro tarefas (movimento de pinça dos dedos, movimento de levar o dedo indicador ao nariz, movimento supinação e pronação do antebraço e movimento de extensão do cotovelo). Foram extraídas características dos dados e em seguida foi utilizado o método de Sammon para redução de dimensionalidade das características obtidas. Para validar e classificar os dados foi empregado o método de validação cruzada K-fold. Os resultados apresentados indicam diferença visual entre os grupos para todas as tarefas e os métodos propostos. A tarefa que obteve melhor média de sensibilidade foi a Tarefa 4 com $86\% \pm 5\%$ e a Tarefa 2 foi a que atingiu melhor média de especificidade com $83\% \pm 5\%$. Os métodos utilizados nesse estudo podem ser capazes de classificar objetivamente indivíduos com DP e indivíduos saudáveis, contribuindo e auxiliando o diagnóstico clínico.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is one of the most common pathologies among neurodegenerative diseases, its correct and anticipated diagnosis is an important condition for the treatment and reduction of patient costs. To achieve this goal, new strategies for rapid and objective assessment are needed. This work presents an objective method, using inertial sensors and EMG, able to visualize, characterize and differentiate the motor capacities between individuals with PD treated with levodopa and healthy individuals. Data from 6 patients with PD users of levodopa and 5 healthy subjects were analyzed. Individuals performed four tasks (finger claw movement, forefinger movement to the nose, forearm supination and pronation movement, and elbow extension movement). Characteristics of the data were extracted and the Sammon method was used to reduce the dimensionality of the obtained characteristics. To validate and classify the data, the K-fold cross validation method was used. The presented results indicate visual difference between the groups for all the tasks and the proposed methods. The task that obtained the best mean of sensitivity was Task 4 with $86\% \pm 5\%$ and Task 2 was the one that reached the best specificity average with $83\% \pm 5\%$. The methods used in this study may be able to objectively classify individuals with PD and healthy individuals, contributing to and assisting in clinical diagnosis

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Seleção dos artigos para revisão bibliográfica.	16
Figura 2: Posicionamento de sensores inerciais. A unidade 1 está posicionada na mão, enquanto a unidade 2 está posicionada no antebraço.	22
Figura 3: Posicionamento dos sensores eletromiográficos. Eletrodos de EMG posicionados nos músculos flexores e extensores do punho. Os eletrodos de referência são colocados na mão.	22
Figura 4: Movimento de pinça com os dedos.	23
Figura 5: Movimento de dedo ao nariz.	23
Figura 6: Supinação e pronação do antebraço.	24
Figura 7: Braço em repouso.	24
Figura 8: Fluxograma com a descrição das principais etapas seguidas para o processamento do sinal.	25
Figura 9: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	30
Figura 10: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representem S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	30
Figura 11: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	30
Figura 12: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	31
Figura 13: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	32
Figura 14: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	32

Figura 15: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	32
Figura 16: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	33
Figura 17: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	34
Figura 18: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	34
Figura 19: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	35
Figura 20: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	35
Figura 21: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	36
Figura 22: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	36
Figura 23: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	37
Figura 24: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	37
Figura 25: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	38

Figura 26: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	38
Figura 27: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	39
Figura 28: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asterisco representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	39
Figura 29: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	40
Figura 30: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	40
Figura 31: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	41
Figura 32: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	41
Figura 33: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.	42
Figura 34: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.	42
Figura 35: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.	43
Figura 36: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados extraídos dos estudos incluídos na revisão, considerando nome, tamanho da amostra, objetivo do estudo e resultados.....	16
Tabela 2: Características extraídas para cada método e tarefa específica.....	28
Tabela 3: Taxa de sensibilidade e especificidade, considerando os métodos de processamento e as tarefas. Os resultados estão normalizados entre 0 e 1, onde 1 significa 100%.	44
Tabela 4: Média e desvio padrão medidos para cada tarefa específica.	45
Tabela 5: Média e desvio padrão medidos para cada tarefa específica.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI – Amplitude Instantânea

DBS – Deep Brain Stimulation

DIL – Discinesia Induzida por Levodopa

DP – Doença de Parkinson

EMG – Eletromiografia

EOG – Eletro-oculografia

FEELT – Faculdade de Engenharia Elétrica

FI – Frequência Instantânea

INPI – Instituto Nacional de Propriedade Industrial

REM – Rapid Eye Movement

S_{DP} – Sujeitos Tratados com Levodopa

SF – Sinal Filtrado

S_s – Sujeitos Saudáveis

TE – Tremor Essencial

TF – Transformada de Fourier

TH – Transformada de Hilbert

TUG – Timed Up and Go

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

UPDRS – Unified Parkinsons Disease Rating Scale

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 DESENVOLVIMENTO	15
2.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
2.2.1 Dados analisados	21
2.2.2 Obtenção dos dados	21
2.2.3 Análise de dados	24
2.2.3.1 Componente resultante	25
2.2.3.2 Transformada de Hilbert.....	26
2.2.3.3 Janelamento do sinal.....	27
2.2.3.4 Extração das características.....	27
2.2.3.5 Mapeamento de Sammon	28
2.2.3.6 Validação cruzada	28
2.3 RESULTADOS	29
2.3.1 Visualização dos dados projetados	29
2.3.2 Resultados da validação cruzada K-fold	43
2.4 DISCUSSÃO	46
3 CONCLUSÕES	47
4 REFERÊNCIAS.....	48

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma afecção causada pela degeneração progressiva de neurônios da substância negra, a pars compacta, onde é produzido o neurotransmissor dopamina (PIERUCCINI, 2006). A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, acometendo cerca de 1-2% da população acima dos 65 anos e se reconhece que suas causas sejam por fatores ambientais e genéticos (ZENG, 2018; FERRAZ, 2002). Suas principais manifestações clínicas motoras são bradicinésia (lentidão do movimento), rigidez que pode ser notada em qualquer parte do corpo e tremor, sendo que os tremores em 70% dos casos é o sintoma inicial, estes aparecem quando o indivíduo está em repouso ou durante a manutenção de postura ou movimento. A bradicinésia é caracterizada por grande dificuldade ao se iniciar o ato motor seguido de diminuição da velocidade e amplitude motora (DEEG, 2010; NEGIDA, 2018; LINHARES, 2005), há também sintomas não motores, como problemas cognitivos, demência e depressão. Esses sintomas são mais frequentes no início da DP, antes mesmo dos sintomas motores clássicos e estão interligados com a qualidade de vida relacionada a saúde.

Apesar da evolução tecnológica, os exames de imagem ainda são inespecíficos, pois não há um indicador biológico para diagnosticar a DP (DEEG, 2010). Com isso, a maneira mais assertiva de se diagnosticar esta doença é por meio das manifestações clínicas, no entanto, a incerteza diagnóstica clínica é alta na apresentação inicial e até 30% dos pacientes diagnosticados clinicamente com a doença são reclassificados clinicamente, mesmo em unidades especializadas (TOLOSA, 2006). A doença de Parkinson não apresenta cura e seu tratamento destina-se a controlar os sintomas, atrasar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (NEGIDA, 2018; LINHARES, 2005).

O tratamento padrão da DP se constitui na reposição da dopamina por intermédio de uma droga chamada levodopa. A levodopa apareceu por volta do ano de 1967 e sua utilização ajudou pacientes comprometidos com a doença a recuperarem a mobilidade, nos dias atuais a droga ainda é a base do tratamento da doença (DEEG, 2010; TOMLINSON, 2010). Contudo, apesar do impacto inicial positivo o tratamento utilizando levodopa também está associado ao crescimento de complicações motoras, principalmente em doses mais elevadas. É dito que após 5 anos de tratamento utilizando levodopa, os pacientes terão complicações como flutuações do rendimento motor e discinesias.

Com o surgimento de novas técnicas para tratar a doença de Parkinson, foi criado também escalas para avaliar a doença, devido ao fato de não existir um teste definitivo para o

diagnóstico da mesma (GOULART, 2005). Tais escalas avaliam condições clínicas gerais, inaptidões, comprometimento motor e mental e a qualidade de vida dos pacientes. A escala unificada de avaliação de doença de Parkinson (*Unified Parkinsons Disease Rating Scale – UPDRS*) é a escala mais utilizada para avaliar a progressão da doença e o efeito dos tratamentos realizados, avaliando os pacientes através dos sintomas e sinais relatados pelo próprio indivíduo e da observação clínica. A escala é formada por 4 partes, sendo elas: estado mental e emocional, atividades da vida diária, atividades motoras e complicações da terapia, existindo um total de 42 itens que devem ser avaliados com pontuações de 0 a 4, sendo que 0 indica normalidade e 4 aponta maior comprometimento do paciente. Essa classificação não apenas fornece benefícios com relação à fisiopatologia e etiologia, mas também é altamente relevante para a seleção da opção de tratamento mais propícia.

Embora o diagnóstico da doença seja simples quando os pacientes apresentam um quadro clássico, diferenciar a DP de outras formas de parkinsonismo pode ser um desafio no início do curso da doença, quando os sinais e sintomas se sobrepõem a outras síndromes (JANKOVIC, 2008). Portanto o erro de diagnóstico para doença de Parkinson é comum, visto que o mesmo tem grande dependência pela experiência do médico examinador (RIZZO, 2016).

Com isso introdução de dispositivos baseados em tecnologia nos cuidados médicos tem sido considerada um avanço de ponta na medicina moderna. Há um interesse crescente em ter uma avaliação objetiva dos resultados relacionados à saúde usando esses dispositivos que fornecem medições imparciais e podem ser usados tanto na prática clínica diária quanto na pesquisa científica. Diversos fatores facilitam esse interesse, ou seja, a natureza onipresente da tecnologia no ambiente doméstico, o crescente acesso a conexões de Internet de alta velocidade e o crescente conhecimento em informática da população em geral. Além disso, dispositivos baseados em tecnologia podem simplificar a participação do paciente e o gerenciamento de dados em ensaios clínicos (GODINHO, 2016).

Dessa forma, o propósito desse estudo é mostrar um método objetivo para visualizar e caracterizar indivíduos com e sem a doença de Parkinson, podendo assim auxiliar nos diagnósticos nos pacientes, fazendo com que estes dependam cada vez menos das escalas subjetivas e da experiência humana.

2 DESENVOLVIMENTO

O trabalho foi dividido em 4 grandes tópicos, sendo eles: revisão bibliográfica, materiais e métodos, resultados e discussão.

Na revisão bibliográfica é feito uma busca em bases de dados de artigos científicos. Com isso foram encontrados estudos na área da saúde que abordam a diferenciação e caracterização da doença de Parkinson com outros tipos de tremores existentes, comparando os resultados com um grupo controle, sendo que nessas pesquisas foram utilizadas ferramentas tecnológicas que ajudaram nesta abordagem.

No tópico “Materiais e Métodos” são explicados e expostos os materiais utilizados para a realização deste estudo e quais os métodos e recursos foram utilizados para processar e analisar os dados obtidos através dos sinais coletados nos grupos estudados. Ainda neste tópico é explicado cada etapa do processamento de sinais utilizados para se chegar aos resultados obtidos.

Em “Resultados” são expostos os resultados obtidos através de figuras e tabelas referentes ao processamento dos sinais analisados neste estudo enquanto no item “Discussão” são apresentadas as análises realizadas a partir dos resultados alcançados.

2.1 Revisão bibliográfica

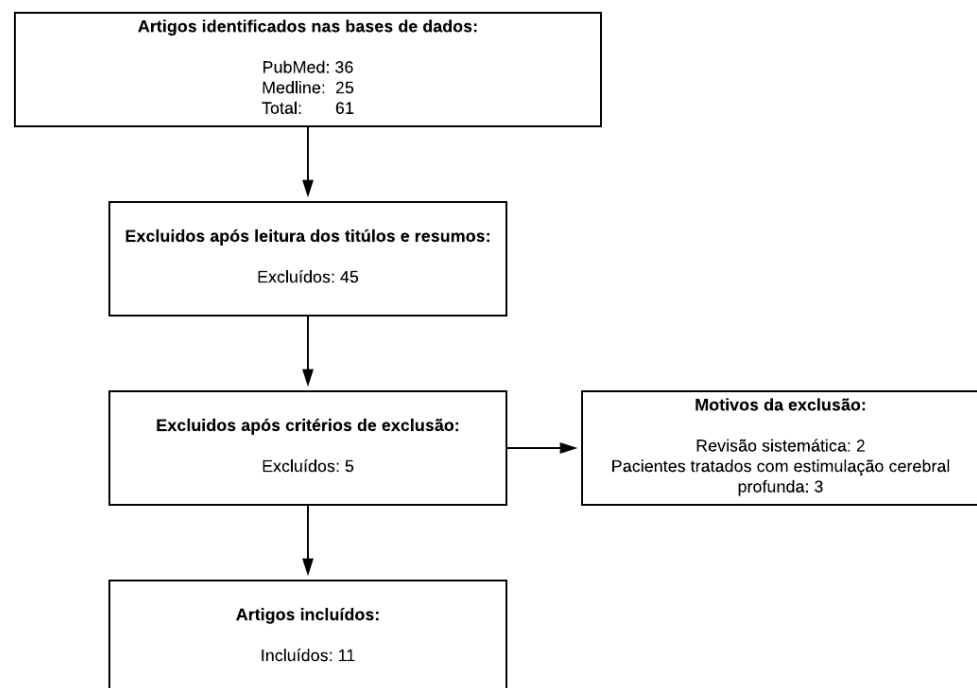
Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed e Medline para identificar artigos a respeito do assunto deste trabalho. A seguinte estratégia de busca foi utilizada: artigos publicados nos últimos 10 anos, contendo as seguintes palavras: *Parkinson's Disease diagnosis*, *Parkinson's Disease classification EMG*, *Parkinson's Disease classification inertial sensors*. *Apenas termos em inglês foram empregados.*

Os termos utilizados para a inclusão dos artigos foram: estudos em que os desfechos eram a diferenciação ou classificação da DP, utilizando sensores inerciais e EMG para avaliação e distinção dos grupos e/ ou fatores associados. Após a pesquisa nas bases de dados, foram lidos os resumos dos artigos encontrados, quando, seguindo os critérios de inclusão, o resumo não continha informações suficientes para a inclusão do artigo, este foi lido na íntegra para definir a inclusão ou não do mesmo.

Uma tabela (Tabela 1) com os dados dos estudos selecionados foi desenvolvida contendo as seguintes informações: autor, ano de publicação, local de publicação, tamanho da

amostra (quantidade de indivíduos que participaram do estudo), objetivo do estudo e resultados obtidos. Ao todo foram selecionados 61 artigos, desses, 45 foram eliminados após a leitura e estudo dos títulos e resumo. Outros 5 foram eliminados segundo os devidos motivos: 2 eram revisões sistemáticas, 3 tinham como amostra pacientes utilizando estimulação cerebral profunda, portanto, 11 artigos foram incluídos nessa revisão. A Figura 1 mostra o fluxograma para a realização da seleção dos artigos.

Figura 1: Seleção dos artigos para revisão bibliográfica.



A tabela elaborada com as informações dos 11 estudos incluídos está descrita abaixo:

Tabela 1: Dados extraídos dos estudos incluídos na revisão, considerando nome, tamanho da amostra, objetivo do estudo e resultados.

Nº	Nome	Tamanho da amostra	Objetivo do estudo	Resultados
1	Combined analysis of sensor data from hand and gait motor function improves automatic recognition of Parkinson's disease	Total: 35 DP: 18 Controle: 17	Usar um sistema baseado em sensores para complementar a avaliação clínica da DP.	Com uma precisão de 97%, mostra que um conjunto combinado de recursos pode melhorar o reconhecimento da DP.

Nº	Nome	Tamanho da amostra	Objetivo do estudo	Resultados
2	On Automated Assessment of Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease	Total:29 DP sem DIL: 14 DP com DIL: 10 Controle: 5	É possível avaliar automaticamente a discinesia induzida por levodopa (DIL) em pacientes com DP?	Os resultados obtidos indicam alta capacidade de classificação (84,3% de acurácia).
3	An automated methodology for levodopa-induced dyskinesia: Assessment based on gyroscope and accelerometer signals	Total: 16 Divididos em DP sem DIL, DP com DIL e controle	É possível avaliar automaticamente a discinesia induzida por levodopa (DIL) em pacientes com DP?	A metodologia proposta pode ser aplicada em condições reais, com sensibilidade de 80,35%.
4	Quantification of Motor Impairment in Parkinson's Disease Using an Instrumented Timed Up and Go Test	Total: 40 DP inicial: 20 Controle:20	Selecionar medidas confiáveis para identificar e quantificar as diferenças entre os padrões motores de indivíduos saudáveis e com DP.	Resultados sugerem que o método proposto pode caracterizar o comprometimento motor da DP e pode ser usado para avaliação da progressão da doença.
5	High-accuracy automatic classification of Parkinsonian tremor severity using machine learning method	Total: 85 DP: 85	Maximizar a validade científica da classificação automática de tremor-gravidade usando algoritmos de aprendizado de máquina para escore da gravidade do tremor parkinsoniano.	Os resultados indicam a viabilidade do sistema proposto como uma ferramenta de decisão clínica para pontuação automática de tremor-severidade de Parkinson.
6	Dimensionality Reduction for the Quantitative Evaluation of a Smartphone-based Timed Up and Go Test	Total: 49 Saudáveis: 49	Analisar as componentes principais através da extração de novo recursos que são responsáveis pela maior parte da variabilidade dos dados.	O procedimento proposto poderia ser usado como uma seleção de características de primeiro nível em estudos de classificação (ou seja, doença de Parkinson saudável, caídores-não caídores).

Nº	Nome	Tamanho da amostra	Objetivo do estudo	Resultados
7	Biometric and Mobile Gait Analysis for Early Diagnosis and Therapy Monitoring in Parkinson's Disease	Total: 43 DP inicial: 14 DP média: 13 Controle: 16	Aplicação de um sistema de análise de marcha baseado em sensores, leve e aplicável para medir os padrões de marcha na DP e para distinguir o comprometimento leve e grave da marcha.	Este sistema pode ser capaz de classificar objetivamente os padrões de marcha da DP, fornecendo informações importantes e complementares para pacientes, cuidadores e terapeutas.
8	Long-term EMG recordings differentiate between parkinsonian and essential tremor	Total: 45 DP: 26 TE: 19	Desenvolver um procedimento de análise automatizado baseado em EMG de longo prazo que separa o tremor parkinsoniano do tremor essencial (TE)	O registro eletromiográfico a longo prazo permite uma classificação independente de parkinsonista versus tremor essencial.
9	A neural network approach for feature extraction and discrimination between Parkinsonian tremor and essential tremor	Grupo treinamento TE: 21 DP: 19 Conjunto de teste TE: 20 DP: 10	Utilizar uma rede neural artificial para selecionar as melhores características e discriminar os dois tipos de tremores usando análise espectral de séries temporais de tremores registradas por acelerometria e sinais EMG de superfície	A rede neural artificial tem sido usada com sucesso tanto na extração de características quanto em tarefas de correspondência de padrões em um sistema de classificação completo.
10	Combined Accelerometer and EMG Analysis to Differentiate Essential Tremor from Parkinson's Disease	Total: 24 DP: 13 TE: 11	Diferenciar pacientes com tremor essencial (TE) de tremor dominante doença de Parkinson (DP).	Além do isolamento bem-sucedido dos recursos diagnósticos, é necessária uma validação longitudinal e de tamanho maior para comprovar a aplicabilidade clínica.
11	Separation of Parkinson's patients in early and mature stages from control subjects using one EOG channel	Total: 30 PD: 10 Rapid Eye Movement: 10 controle: 10	Separação de pacientes de Parkinson nos estágios iniciais e avançado de sujeitos de controle usando um canal EOG.	Tanto a análise dos movimentos oculares durante o sono quanto a atividade eletromiográfica medida no canal EOG podem ser biomarcadores para a doença de Parkinson.

Muitos estudos investigaram as manifestações clínicas da DP usando dispositivos, sendo que, a análise independente, objetiva e avaliadora do comprometimento do movimento é uma das tarefas mais desafiadoras da engenharia médica, especialmente a avaliação dos sintomas motores utilizados para o diagnóstico clínico na doença de Parkinson (BARTH, 2012). Tais dispositivos têm sido usados em uma variedade de doenças, como câncer de mama, doença pulmonar obstrutiva crônica, osteoartrite, acidente vascular cerebral e doença de Parkinson (DP), no entanto, as propriedades clinimétricas e a validação clínica variam entre os diferentes dispositivos.

Em (BARTH, 2012) onde um sistema para análise combinada do comprometimento da função motora da mão e da marcha foi desenvolvido, mostra que um conjunto combinado de recursos poderia melhorar os resultados da classificação de funções motoras em pacientes com DP. Em ambos estudos realizados por (TSIPOURAS, 2011; TSIPOURAS, 2012) mostraram que um método utilizando acelerômetro e giroscópio podem classificar automaticamente a dicinésia induzida por levodopa (DIL) em pacientes com doença de Parkinson.

O teste Timed Up and Go (TUG) descrito por (PALMERINI, 2013) é um teste clínico para avaliar a mobilidade na DP. Consiste em levantar de uma cadeira, andar, girar e sentar. Sua duração total é o resultado clínico tradicional. Nesse método é utilizado um único acelerômetro na lombar dos pacientes para registrar a aceleração durante os testes para identificar medidas confiáveis e quantificar as diferenças entre os padrões motores de indivíduos saudáveis e com DP. Os resultados sugerem que o TUG pode ser utilizado não só para a avaliação da progressão da doença, mas também, para acompanhamento e monitoramento da mesma. O TUG também foi utilizado em (PALMERINI, 2011), onde vários parâmetros foram calculados de acordo com os dados coletados em indivíduos saudáveis por um acelerômetro de um celular. Após isso foi extraída as componentes principais que são responsáveis pela maior parte da variabilidade dos dados e a partir dessas componentes foi realizada uma redução de dimensionalidade. Este método poderia ser usado como uma seleção de características de primeiro nível em estudos de classificação da DP.

Utilizando abordagens de aprendizado de máquina para validar e classificar a pontuação automática da gravidade do tremor parkinsoniano, tendo como avaliação 4 tarefas em repouso (repouso com estresse mental, tremores posturais e intencionais). Os resultados encontrados por (JEON, 2017) mostraram que o sistema é viável, podendo ser utilizado como ferramenta

para auxiliar a pontuação automática da severidade da DP, quando comparados aos resultados das classificações de UPDRS feitos por neurologistas.

Segundo (BARTH, 2011) é necessário estratégias de avaliação objetiva e não invasivas para o diagnóstico precoce e o monitoramento efetivo da DP. Com isso, foi elaborado um sistema de análise da marcha, utilizando sensores inerciais, capaz de diferenciar o comprometimento leve e grave da marcha. O sistema apresentado caracterizou pacientes e controles com sensibilidade de 88% e especificidade de 86% para diagnóstico precoce, além do mais, distinguiu-se o comprometimento leve e grave da marcha.

Sabendo que os critérios clínicos para diferenciar o diagnóstico entre tremor essencial (TE) e doença de Parkinson não são suficientes, (BREIT, 2008) comprovou que EMG de longa duração é um método confiável e válido para a quantificação de tremores patológicos, tendo como 100% de aprovação em todos os casos quando a avaliação do modelo foi empregada em um grupo de pacientes com estado inicial do tremor. Já (HOSSEN, 2013) tendo o mesmo objetivo, diferenciar tremor essencial e DP, mostrou em seu estudo que utilizando redes neurais artificiais com duas bandas diferentes é possível com 87,5% de eficiência extrair características correspondentes de padrões em um sistema de classificação completo. Utilizando acelerômetro, sinais eletromiográficos do movimento da mão e análise de componentes principais, (GHASSEMI, 2016) obteve 83% de precisão em seu estudo, que tinha o objetivo de diferenciar TE e DP, mostrando que a validação dos dados se é necessária para comprovar a aplicabilidade clínica.

Analisando movimentos oculares durante o sono e atividades eletromiográficas medidas através de um canal de eletro-oculografia (EOG), (CHRISTENSEN, 2012) conseguiu separar um grupo de pacientes com DP em estado inicial do grupo controle com uma sensibilidade de 95%, especificidade de 70% e precisão de 86,7%, estudando apenas 28 características a partir de médias e desvios padrões de medidas de energia de sub-bandas.

Portanto, por meio da análise dos estudos descritos acima mostram que a utilização de ferramentas tecnológicas (sensores inerciais e EMG) se tornar viáveis e de grande valia para auxiliar no diagnóstico, diferenciação e caracterização de diversos tipos de tremores, incluindo a doença de Parkinson, por isso, neste trabalho foram utilizadas dessas ferramentas tendo como intuito a visualização e caracterização da DP quando comparada a um grupo de indivíduos saudáveis (controle).

2.2 Materiais e Métodos

2.2.1 Dados analisados

Os dados utilizados para o estudo foram coletados em (MACHADO, 2016), em que foram utilizadas análises objetivas para visualizar e identificar diferenças entre dois grupos: sujeitos saudáveis (S_S), e sujeitos com doença de Parkinson tratados com levodopa (S_{DP}).

Os critérios de inclusão para o grupo S_S foram a ausência de transtorno do movimento ou qualquer outra condição neurológica. Para o grupo S_{DP} foram a existência de complicações motoras na DP, tratamento com levodopa e ausência de implante DBS. Para esse estudo foram utilizados 11 indivíduos, sendo, 5 S_S e 6 S_{DP} .

2.2.2 Obtenção dos dados

Para a realização da coleta de dados, foi projetado uma luva, incluindo dois sensores inerciais fixados, um dispositivo com microcontrolador e duas placas de eletromiografia juntamente com um software e sua patente foi registrada de forma apropriada (Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI. Número de patente: BR 10 2014 023282 6).

Para a construção da luva, foi utilizado um material que fosse suave e que trouxesse conforto para os sujeitos que a utilizariam durante o experimento, por isso, a luva foi projetada com neoprene. Dois conjuntos de sensores inerciais (Sensor 1 e Sensor 2) foram fixados na luva (Figura 2) e, também foram adicionados dois conjuntos de sensores de EMG (EMG 1 e EMG 2, na Figura 3).

Figura 2: Posicionamento de sensores inerciais. A unidade 1 está posicionada na mão, enquanto a unidade 2 está posicionada no antebraço.



Fonte: MACHADO, 2016

Figura 3: Posicionamento dos sensores eletromiográficos. Eletrodos de EMG posicionados nos músculos flexores e extensores do punho. Os eletrodos de referência são colocados na mão.



Fonte: MACHADO, 2016

Cada conjunto de sensor inercial (L3GD20H e LSM303D, STMicroelectronics, Suíça) é composto por três acelerômetros axiais (sensibilidade mínima de ± 2 g), giroscópios (sensibilidade mínima de $\pm 245^\circ / s$) e magnetômetros (sensibilidade mínima de ± 2 Gauss). Os sensores podem ser removidos da luva para esterilização.

Os sinais de EMG foram condicionados e filtrados por um hardware específico (EMG System do Brasil, Brasil) para identificar o envelope do sinal. O sistema foi alimentado por bateria para fins de isolamento.

Os sinais foram digitalizados a 50 Hz, usando um microcontrolador (Atmel SAM3X8E ARM Cortex-M3). A resolução do conversor analógico para digital foi de 12 bits. Os dados foram enviados para um laptop por meio de comunicação serial. O controle e visualização em tempo

real da aquisição de dados foi realizado por software personalizado (TREMSSEN-Precise Tremor Sensing Technology) desenvolvido em C # (Microsoft). O software foi configurado para processar dados de até quatro conjuntos de sensores inerciais (embora apenas dois conjuntos foram utilizados no estudo), dois canais bipolares de sinais EMG e pulsos externos para fins de sincronização e anotação de dados (por exemplo, marcando o início e fim das tarefas). Os dados foram salvos em formato de texto e edf para serem importados e processados no MATLAB (MathWorks, EUA).

Cada participante executou uma sequência de quatro tarefas básicas por cinco vezes, sendo que cada tarefa teve duração de dez segundos, ou seja, o indivíduo deveria refazer a atividade até o tempo acabar. Os participantes não descansaram entre as quatro tarefas mas ao fim de cada sequência foi permitido um descanso de trinta segundos. As quatro tarefas realizadas foram:

- **Tarefa 1:** com o cotovelo esticado, o indivíduo realizou o movimento de pinça, conectando o polegar com o dedo indicador (Figura 4).

Figura 4: Movimento de pinça com os dedos.



Fonte: MACHADO, 2016

- **Tarefa 2:** Com o cotovelo esticado, o paciente deveria levar o dedo indicador até a ponta do próprio nariz e depois retornando à posição inicial (Figura 5).

Figura 5: Movimento de dedo ao nariz.



Fonte: MACHADO, 2016

- **Tarefa 3:** Com o cotovelo esticado, o paciente realizava o movimento de pronação e supinação do antebraço (Figura 6).

Figura 6: Supinação e pronação do antebraço.



Fonte: MACHADO, 2016

- **Tarefa 4:** O voluntário deveria permanecer com o cotovelo esticado, não realizando movimentos voluntários, ou seja, repouso (Figura 7).

Figura 7: Braço em repouso.



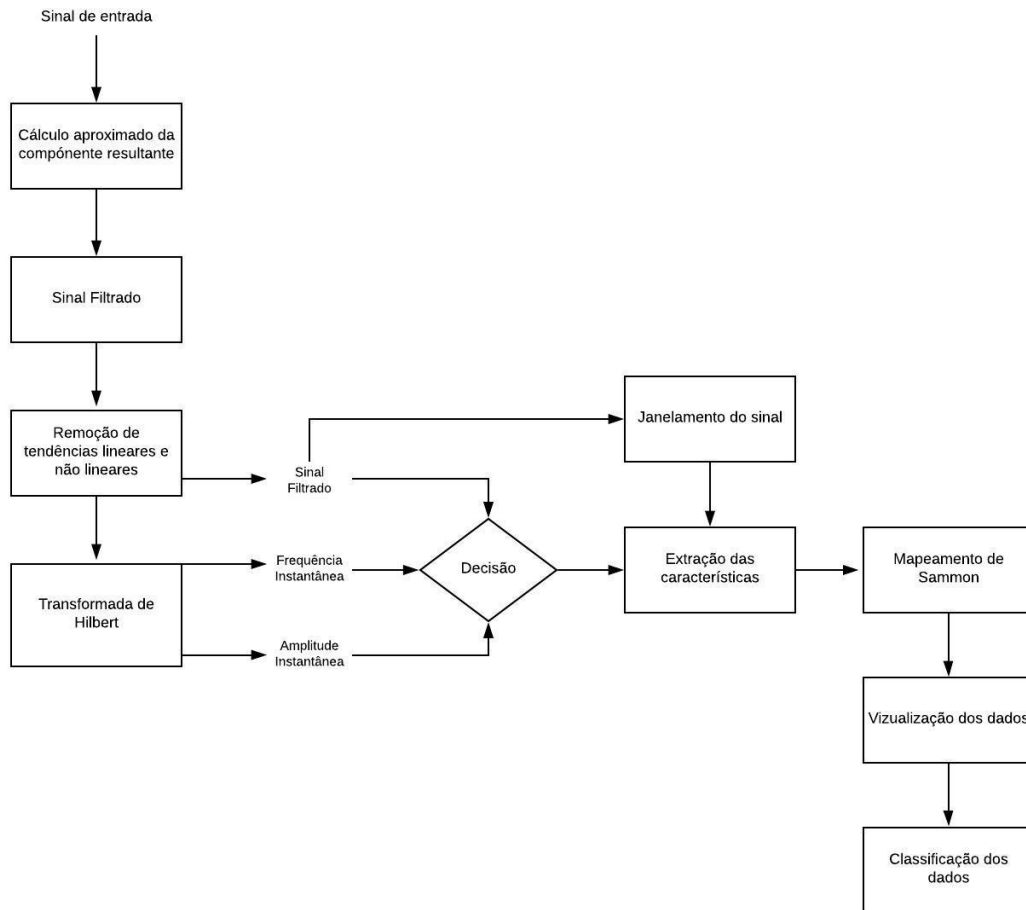
Fonte: MACHADO, 2016

Para facilitar o janelamento dos dados durante a análise foi realizado um procedimento em que um gerador de pulsos era pressionado no início e término das séries de repetições a fim de se registrar o tempo inicial e final de cada tarefa.

2.2.3 Análise de dados

O diagrama da Figura 8 mostra as principais etapas seguidas pela análise de dados.

Figura 8: Fluxograma com a descrição das principais etapas seguidas para o processamento do sinal.



2.2.3.1 Componente resultante

A componente resultante foi estimada na Equação 1, onde X, Y e Z são as coordenadas de cada sensor inercial.

$$\text{Componente resultante} = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2} \quad (1)$$

A componente resultante foi filtrada com um filtro Butterworth de ordem 4, com frequência de corte inferior de 0.5Hz e frequência de corte superior de 25Hz, considerando uma taxa de amostragem de 50Hz.

A fim de reduzir a influência das tendências lineares e não-lineares sobre o sinal pré-processado, foi subtraído o polinômio médio e também o 20º polinômio do sinal em análise, tendo como principal objetivo a garantia da oscilação uniforme dos dados em torno de zero.

Como existe a execução de muitos tipos de tarefas em um único ensaio, os sensores inerciais são submetidos a condições distintas (por exemplo, efeito da gravidade e campo magnético da Terra), portanto, a tendência resultante não é linear e não pode ser removida da série temporal. Um método usual no processamento de sinal para lidar com essa condição é a aplicação de polinômios para detecção e remoção de tendências não lineares (WU et al., 2006). Após essa etapa a transformada de Hilbert foi aplicada para obtenção da frequência instantânea e amplitude instantânea.

2.2.3.2 Transformada de Hilbert

A transformada de Hilbert (TH) foi introduzida por Dave Hilbert e é amplamente utilizada para identificar e analisar parâmetros que variam com o tempo. Enquanto a transformada de Fourier (TF) move um sinal do domínio do tempo para o domínio da frequência ou vice-versa, a TH deixa o sinal no mesmo domínio. Em outras palavras, a TH de um sinal no tempo é outro sinal no tempo e a TH de um sinal na frequência é outro sinal na frequência (ZHANG et al., 2016).

Segundo (LIU, 2012), no campo do processamento de sinal, a transformada de Hilbert pode ser calculada em alguns passos: Primeiro, deve-se calcular a transformada de Fourier do sinal dado $x(t)$. Em seguida, as frequências negativas devem ser rejeitadas e por fim, a transformada inversa de Fourier é calculada. O resultado é um sinal de valor complexo, onde as partes real e imaginária formam um par de transformada de Hilbert.

Assim como descrito em (ANDRADE, 2005), para uma serie temporal arbitraria, $x(t)$, a transformada de Hilbert, $y(t)$, é obtida da Equação 2:

$$Y(t) = \frac{1}{\pi} P \int_{-\infty}^{\infty} \frac{X(t')}{t - t'} dt' \quad (2)$$

Onde P é o principal valor de Cauchy, definido pela Equação 3:

$$P \int_{-\infty}^{\infty} \frac{X(t')}{t - t'} dt' = \lim_{R \rightarrow \infty} \int_{-R}^R \frac{X(t')}{t - t'} dt' \quad (3)$$

Onde R pode ser entendido como uma variável auxiliar responsável por transformar a integral indefinida por definida. Com essa definição, $x(t)$ e $y(t)$ formam o sinal analítico $Z(t)$, como indica a Equação 4:

$$(4)$$

$$Z(t) = X(t) + iY(t) = a(t)e^{j\theta(t)}$$

onde $a(t)$ representa a amplitude instantânea, de acordo com a Equação 5:

$$a(t) = [X^2(t) + Y^2(t)]^{\frac{1}{2}} \quad (5)$$

e $\theta(t)$ representa a fase instantânea, como na Equação 6:

$$\theta(t) = \arctan(Y(t)/X(t)) \quad (6)$$

E a frequência instantânea $\omega(t)$ é definida por:

$$\omega(t) = (d\theta(t)/dt) \quad (7)$$

2.2.3.3 Janelamento do sinal

O janelamento foi realizado com o objetivo de se identificar o início e fim de cada uma das tarefas realizadas pelos pacientes, sendo essencial para processar apenas a parte desejada do sinal e evitar o processamento dos períodos de descanso dos pacientes. Para isso foi feito uma inspeção visual no sinal e com a ajuda da marcação efetuada pelo pulso externo os valores de tempo inicial e final de cada tarefa foram anotados em uma tabela.

2.2.3.4 Extração das características

Após a filtragem e janelamento do sinal, foram extraídas características específicas através do sinal filtrado (SF), frequência instantânea (FI) e amplitude instantânea (AI).

Uma matriz contendo as características específicas para cada método (FI, AI e SF) foi criada, em seguida, as matrizes foram combinadas em FI-AI, FI-SF, AI-SF, FI-AI-SF objetivando verificar qual combinação produz melhores resultados de discriminação.

As seguintes características foram extraídas da Tabela 2:

Tabela 2: Características extraídas para cada método e tarefa específica.

Tipo	Abreviatura	Significado
Relacionadas a amplitude	MAV	Valor absoluto médio
	RMS	Média quadrática
	PEAK	Máximo global
	MAVSD	Valores absolutos médio das segundas diferenças do sinal
	MAVFD	Valores absolutos médio das primeiras diferenças do sinal
Relacionadas a variabilidade	INTERQ_RANGE	Intervalo interquartil do sinal
	Range	Diferença entre os valores máximo e mínimo do sinal
	STD	Desvio padrão
	VAR	Variância

2.2.3.5 Mapeamento de Sammon

O método de mapeamento de Sammon foi utilizado para reduzir a dimensionalidade da característica para um espaço bidimensional. O algoritmo de Sammon mapeia um espaço de alta dimensão e o converte em um espaço de menor dimensionalidade, tentando preservar a estrutura das distâncias entre pontos no espaço de alta dimensão na projeção de dimensão inferior (SAMMON, 1969).

As projeções de dados foram realizadas no software MATLAB, permitindo a escolha de gráficos para cada método (SF, FI e AI) e para cada tarefa específica e, logo depois, gera-se um gráfico de pontos da projeção obtida, de modo que as prováveis diferenças entre os grupos estudados pudessem ser visualizadas. A análise do dimensionamento reduzido de dados foi feita por meio das estratégias de avaliação de classificação dos resultados.

2.2.3.6 Validação cruzada

A validação cruzada foi utilizada com o intuito de validar os resultados, sendo este um método estatístico de avaliação e comparação de algoritmos de aprendizagem dividindo os dados em dois segmentos: sendo o primeiro utilizado para aprender ou treinar um modelo e

segundo usado para testar o modelo. Na validação cruzada típica, os conjuntos de treinamento e validação devem cruzar em rodadas sucessivas, de modo que cada ponto de dados tenha uma chance de ser validado (REFAEILZADE et al., 2016). Esta técnica estima o quão preciso é o modelo em modo prático, ou seja, o seu desempenho para um novo conjunto de dados.

O método usado para a classificação dos dados é o método *K-fold* de validação cruzada baseado na modelagem de mistura finita. Na validação cruzada *K-fold*, os dados primeiramente são particionados em k segmentos ou dobras igualmente dimensionadas (ou quase igualmente). Subsequentemente, as repetições de treinamento e validação são executadas de tal forma que, dentro de cada repetição, uma dobra diferente dos dados é mantida para validação, enquanto as dobras $k - 1$ restantes são usadas para aprendizado.

Esse processo é realizado k vezes, alternando de forma circular o subgrupo de teste. Ao final das k iterações calcula-se a acurácia sobre os erros encontrados e obtém-se uma medida mais confiável sobre a capacidade do modelo de representar o processo que gerou os dados.

Neste trabalho um valor de k igual a 10 foi empregado, pois foi o valor que obteve melhor resultados nos testes. O conjunto de dados de baixa dimensão (2D) foi utilizado como entrada para o modelo. Os conjuntos de treinamento e teste foram criados aleatoriamente, selecionando dados de cinco participantes para cada grupo (S_S , S_{PD}). A precisão do classificador foi medida por meio da taxa de sensibilidade e especificidade, que são respectivamente, a capacidade do teste identificar corretamente indivíduos que possuem a doença (casos) e a capacidade do teste identificar corretamente os indivíduos que não possuem a doença (não casos).

2.3 Resultados

2.3.1 Visualização dos dados projetados

As Figuras 9 a 36 ilustram as projeções de dados e a redução de dimensionalidade obtida para cada uma das tarefas e pela combinação das características extraídas em cada método (FI, AI, FS, FI-AI, FI-SF, AI-SF, FI-AI-SF). Foram escolhidos dois símbolos diferentes para representar os sujeitos saudáveis (S_S) e os sujeitos com doença de Parkinson tratados com medicação (S_{DP}), sendo que o símbolo asterisco representa os sujeitos saudáveis e o símbolo círculo representa o grupo S_{DP} .

Método Frequência Instantânea (FI)

Figura 9: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

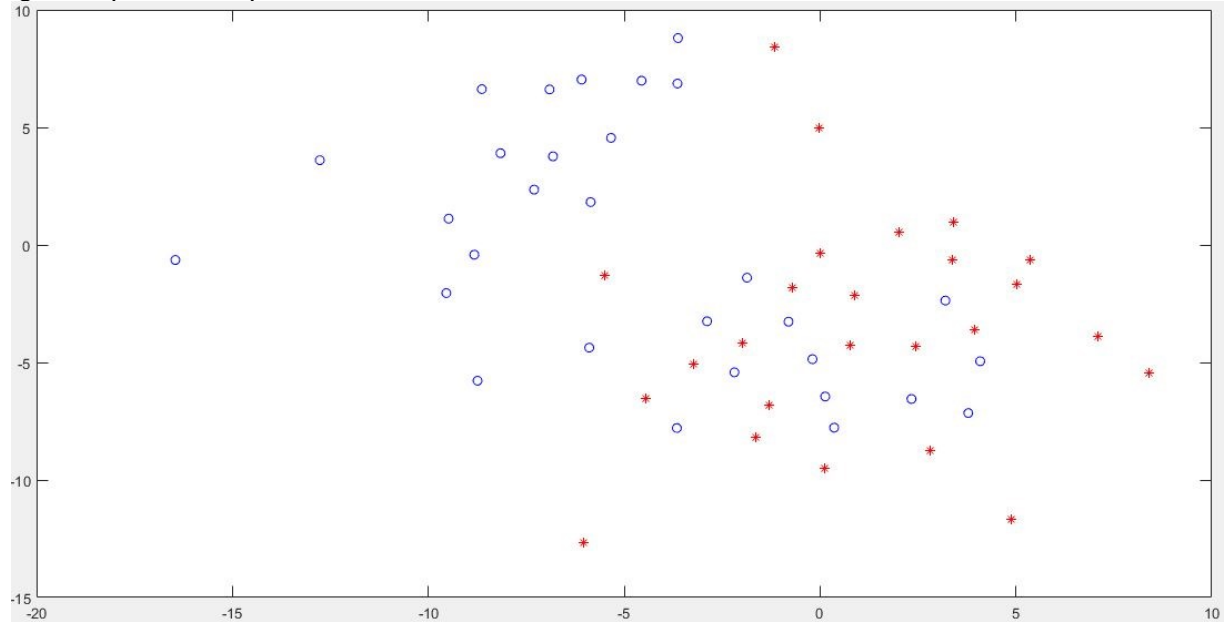


Figura 10: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

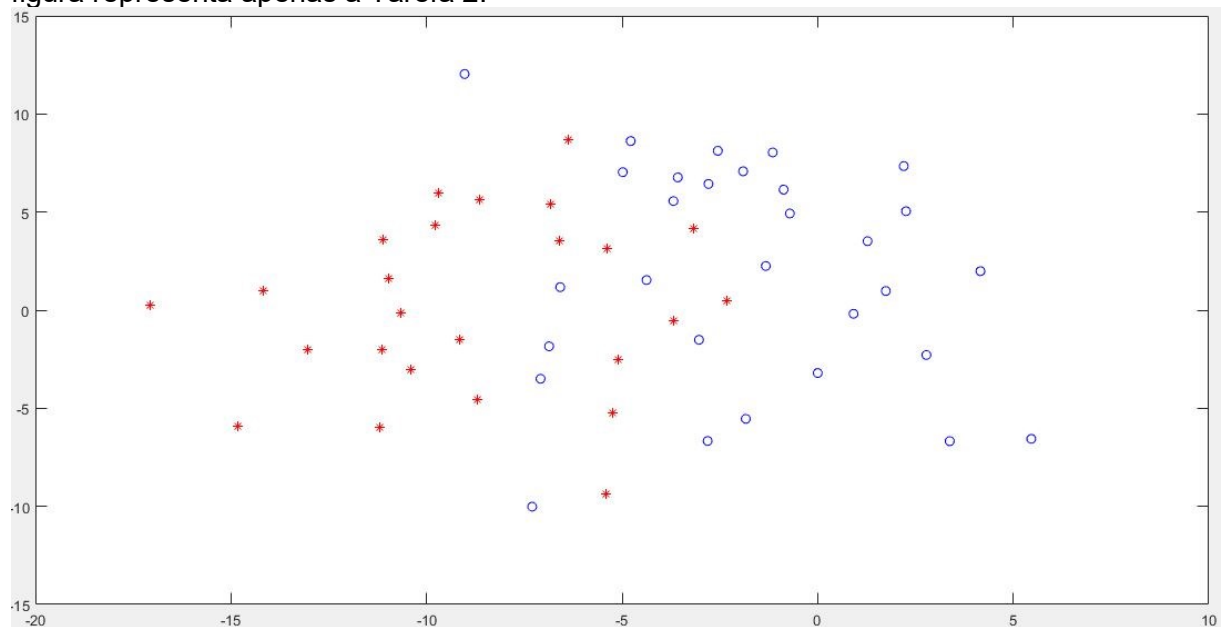


Figura 11: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

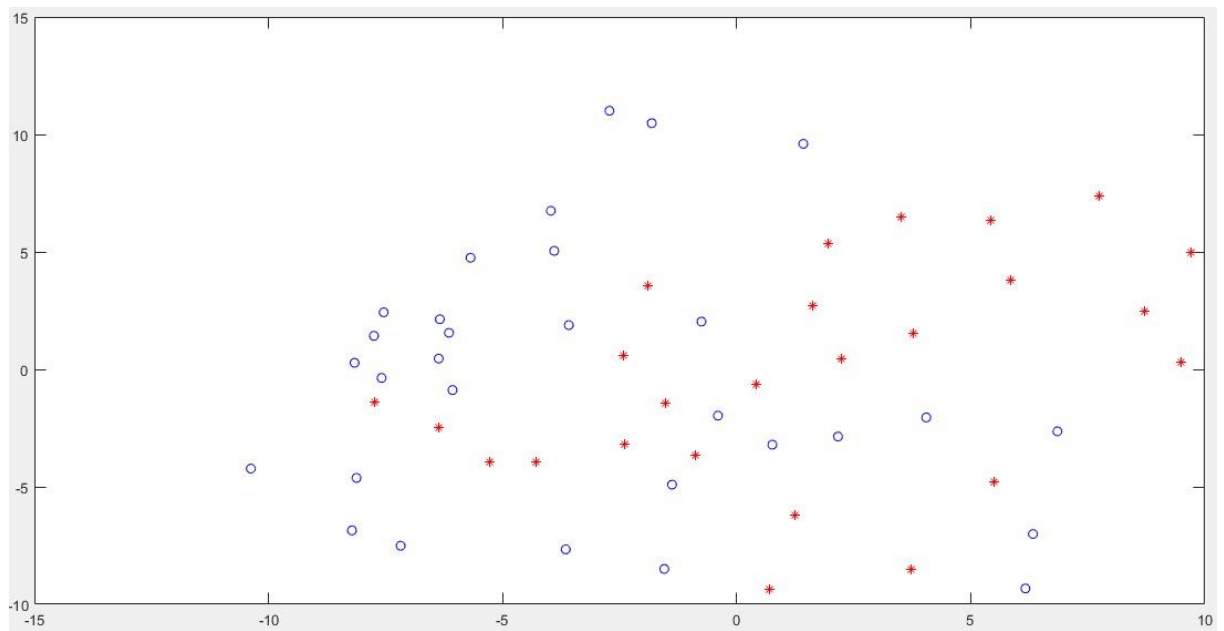
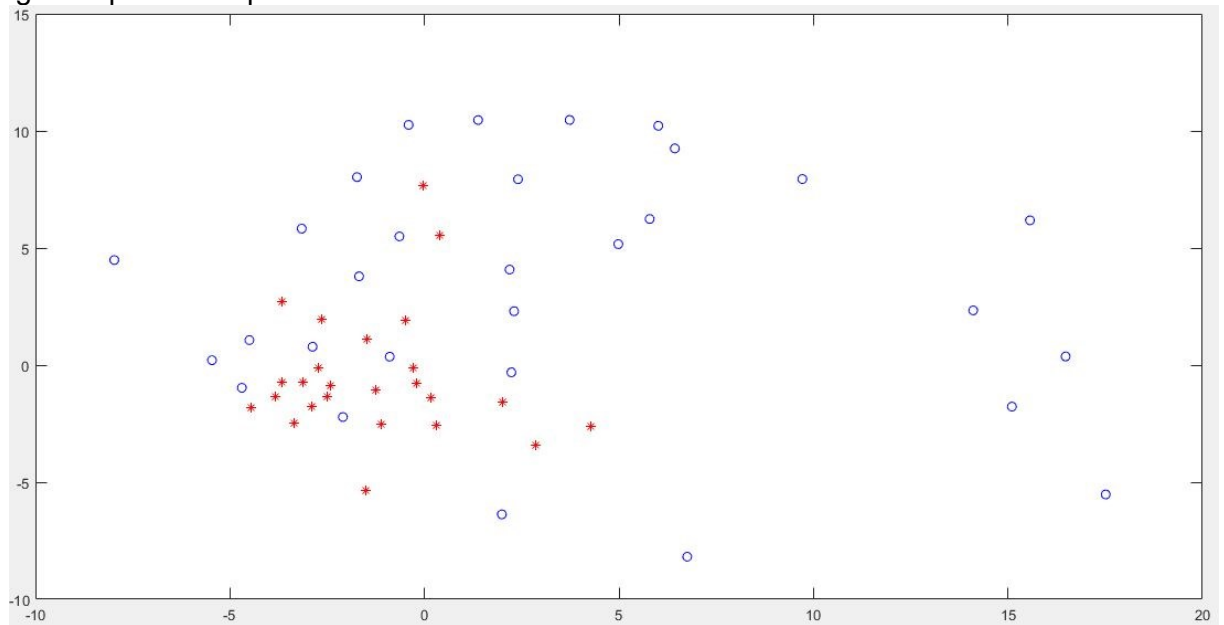


Figura 12: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



Método Amplitude Instantânea (AI)

Figura 13: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

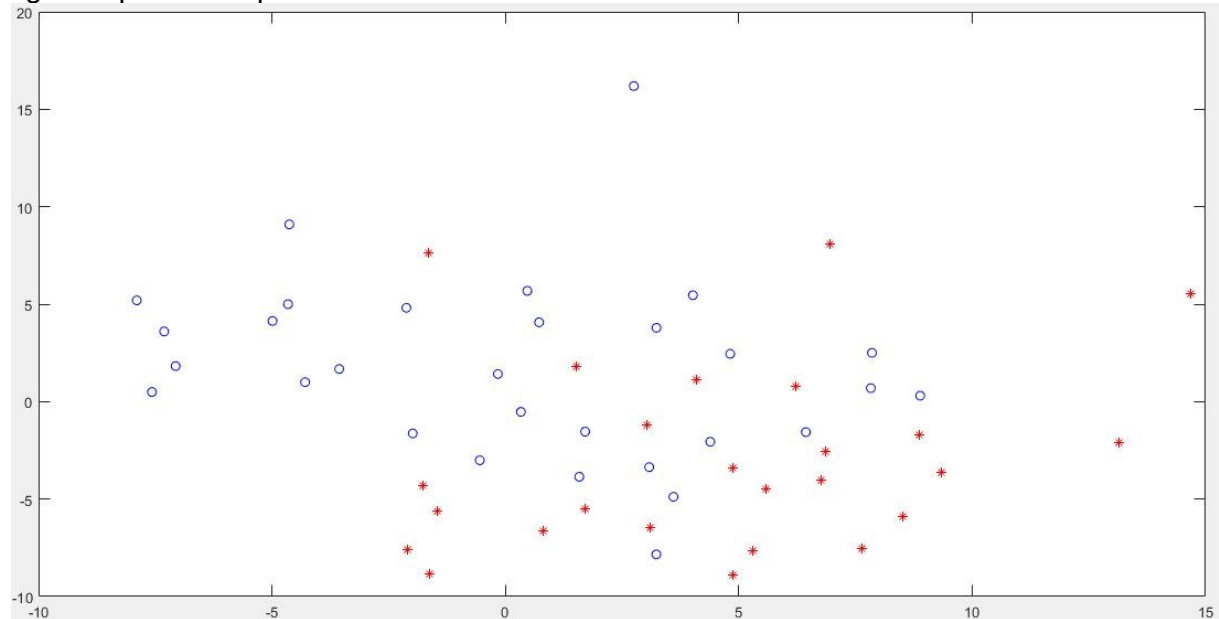


Figura 14: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

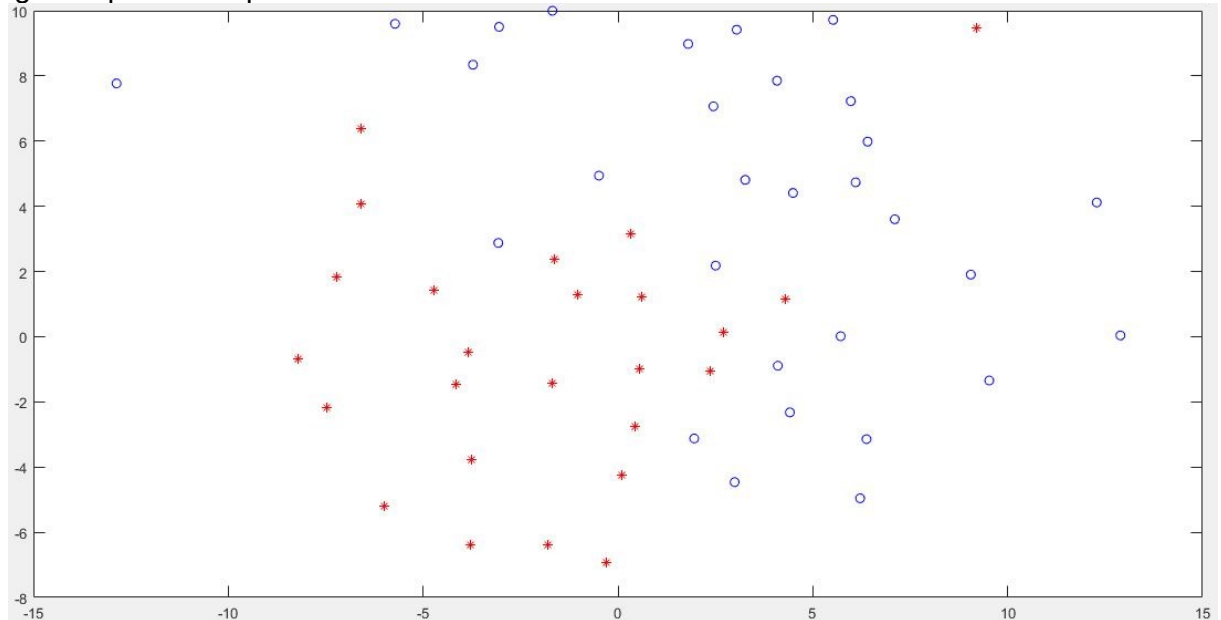


Figura 15: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

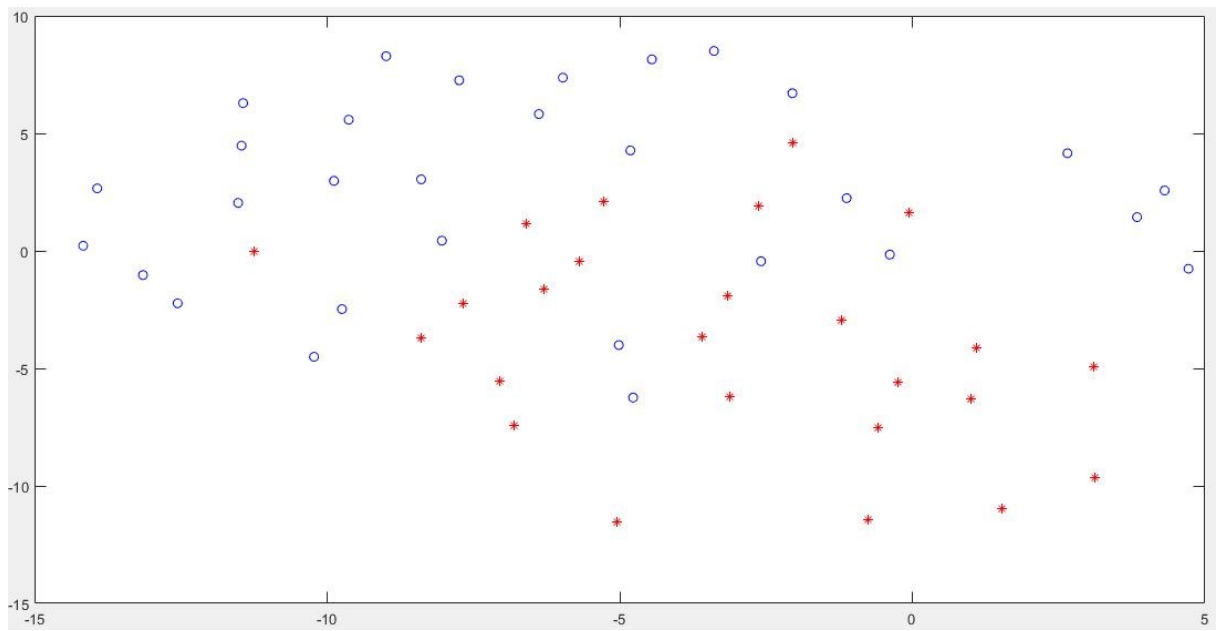
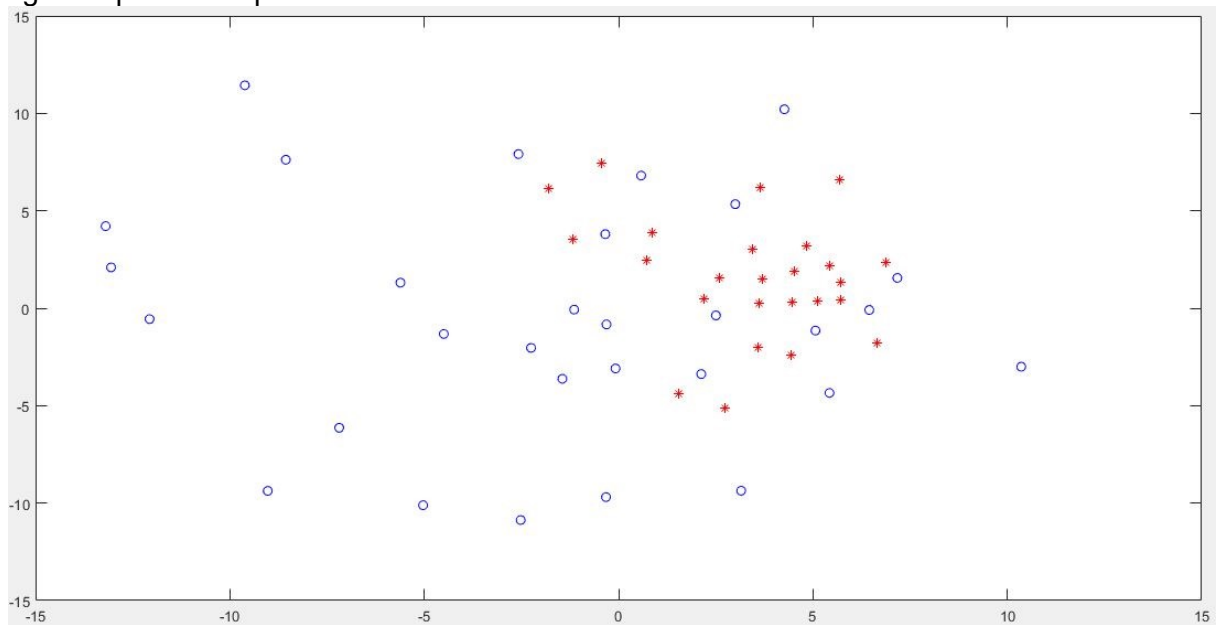


Figura 16: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



Método Sinal Filtrado (SF)

Figura 17: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

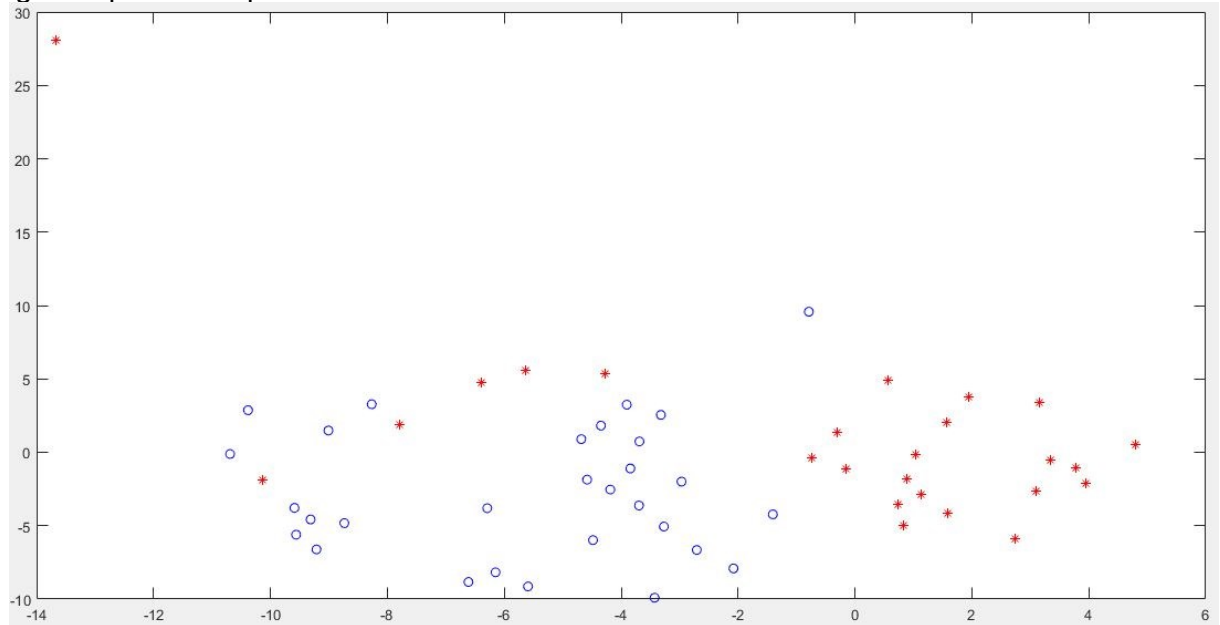


Figura 18: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

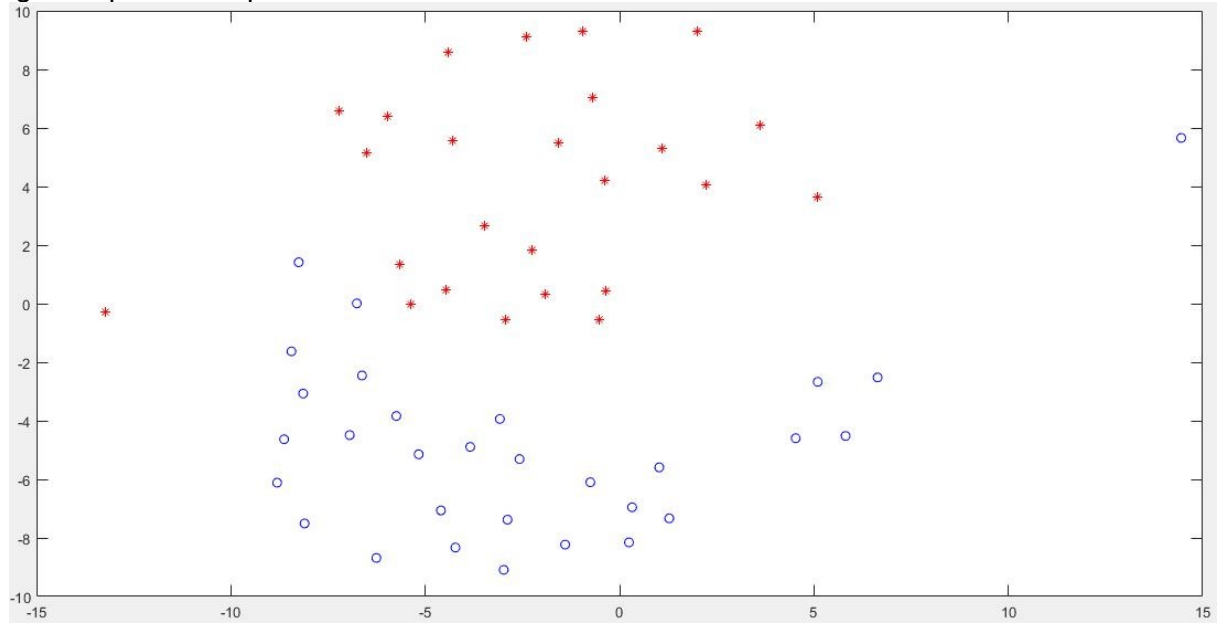


Figura 19: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

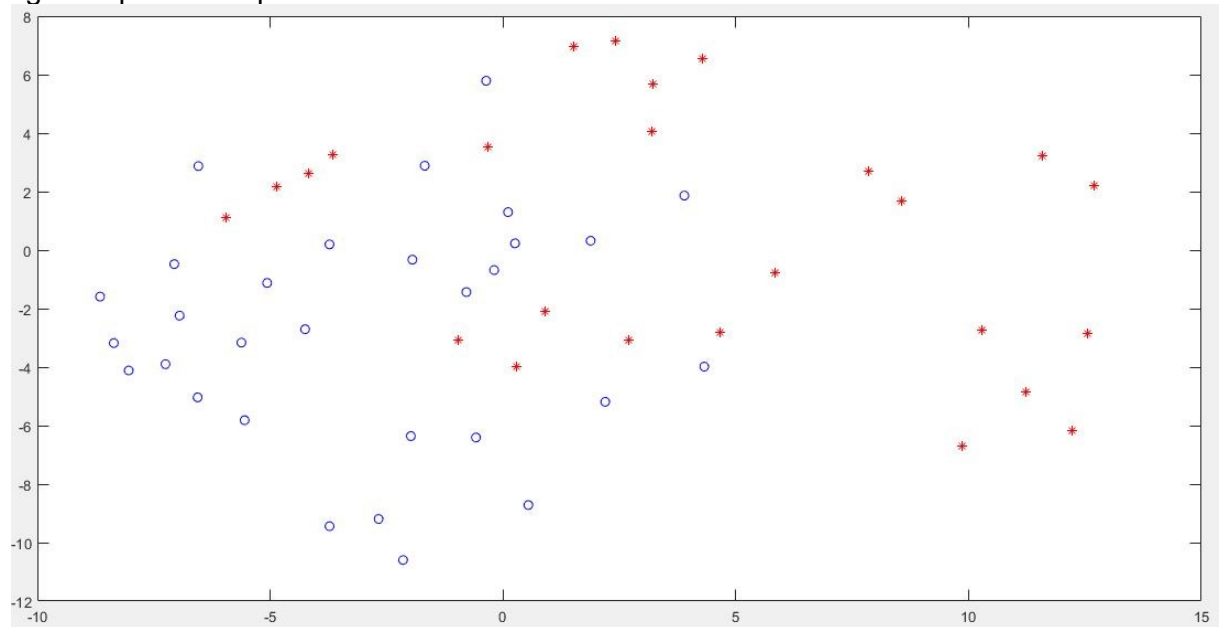
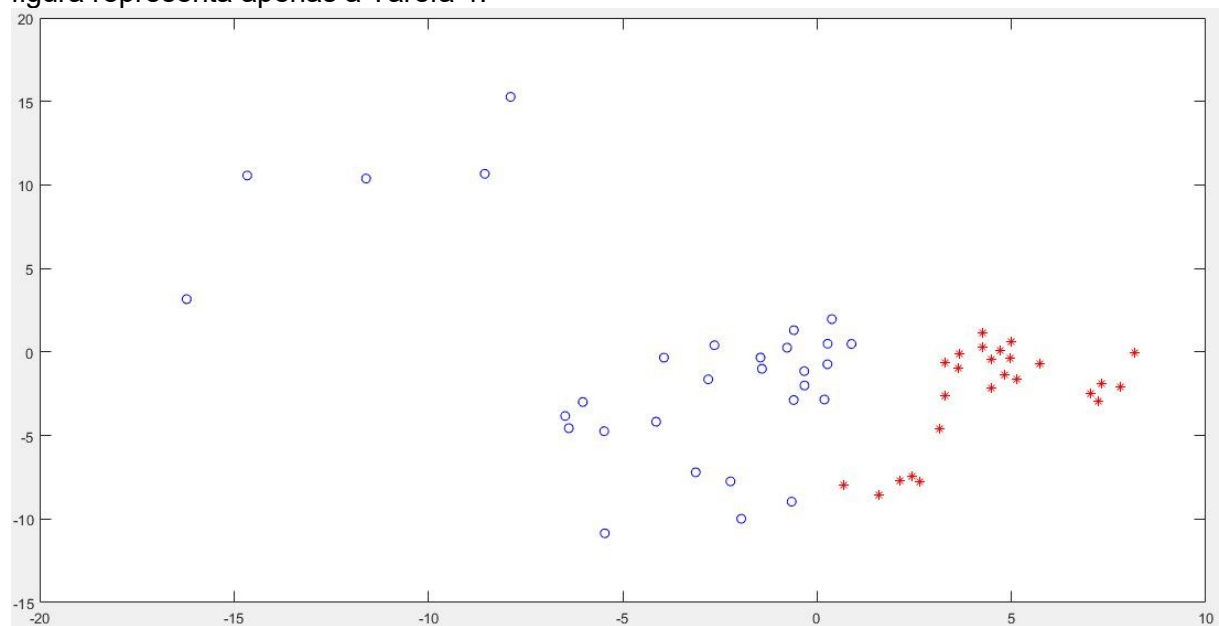


Figura 20: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



Método FI-AI

Figura 21: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

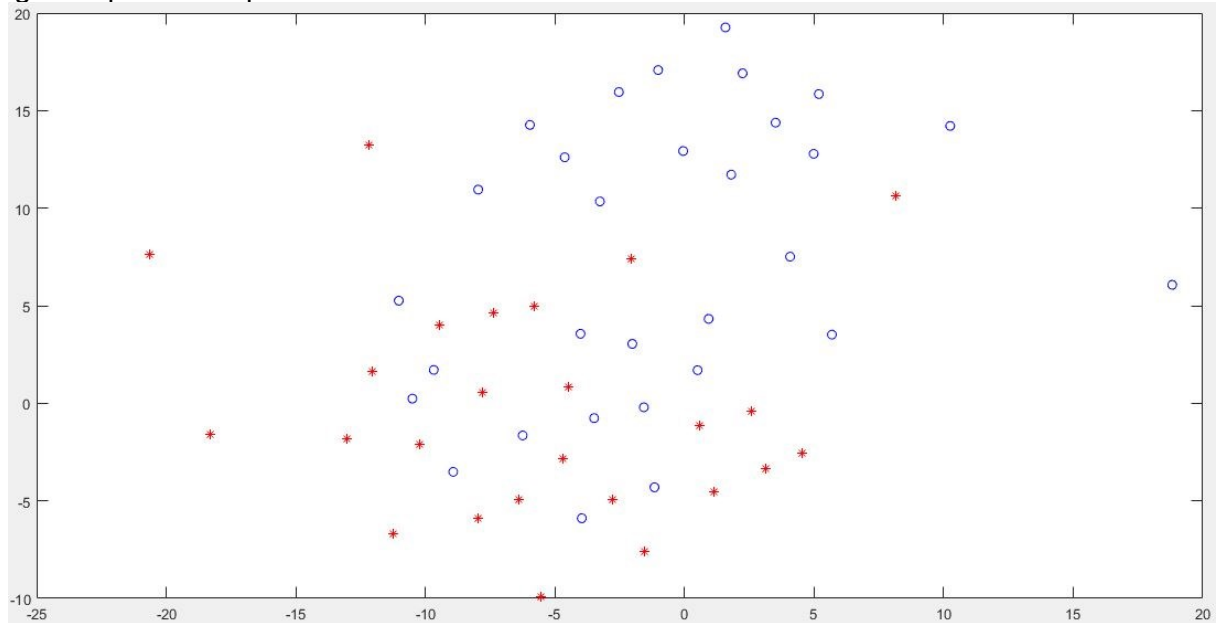


Figura 22: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

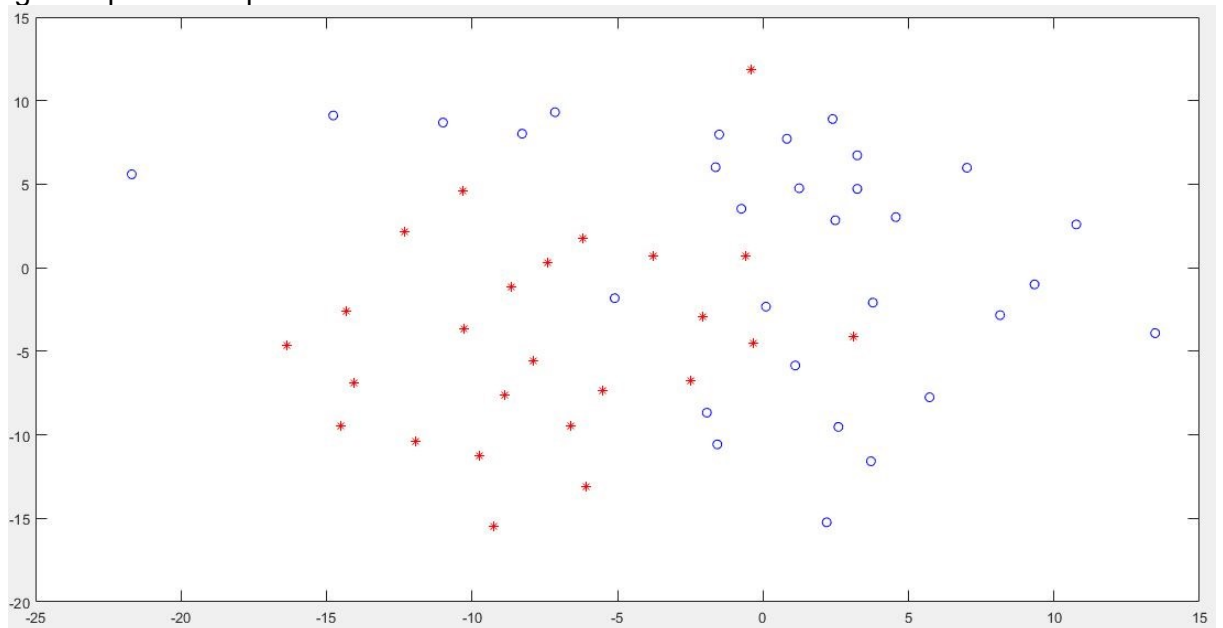


Figura 23: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AL. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

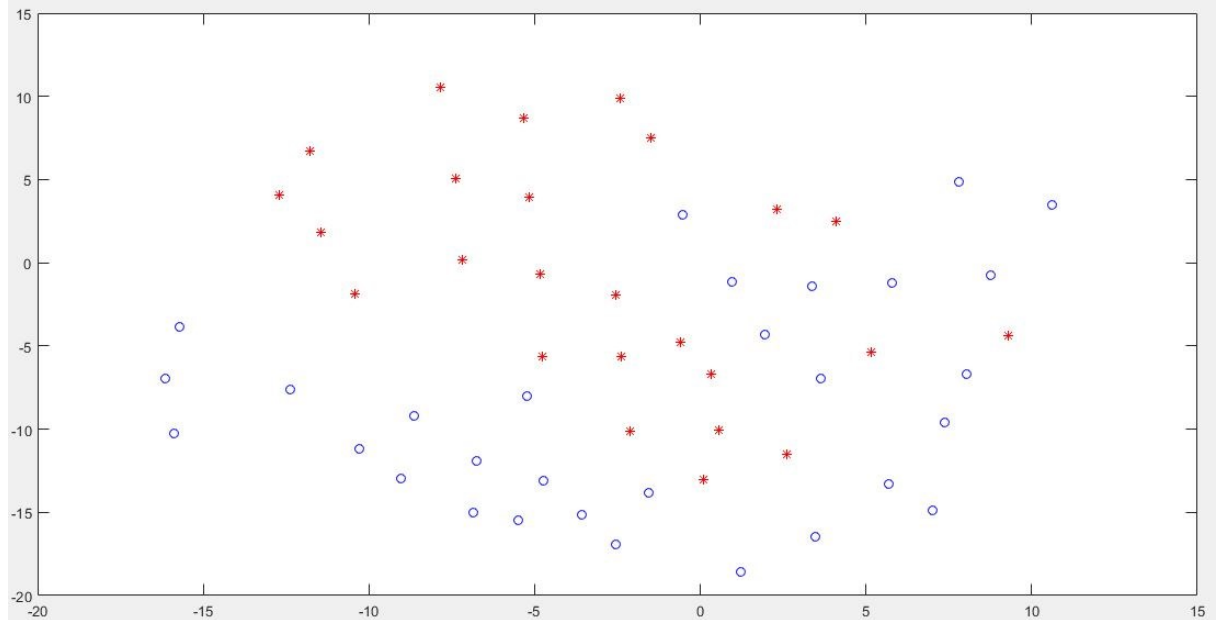
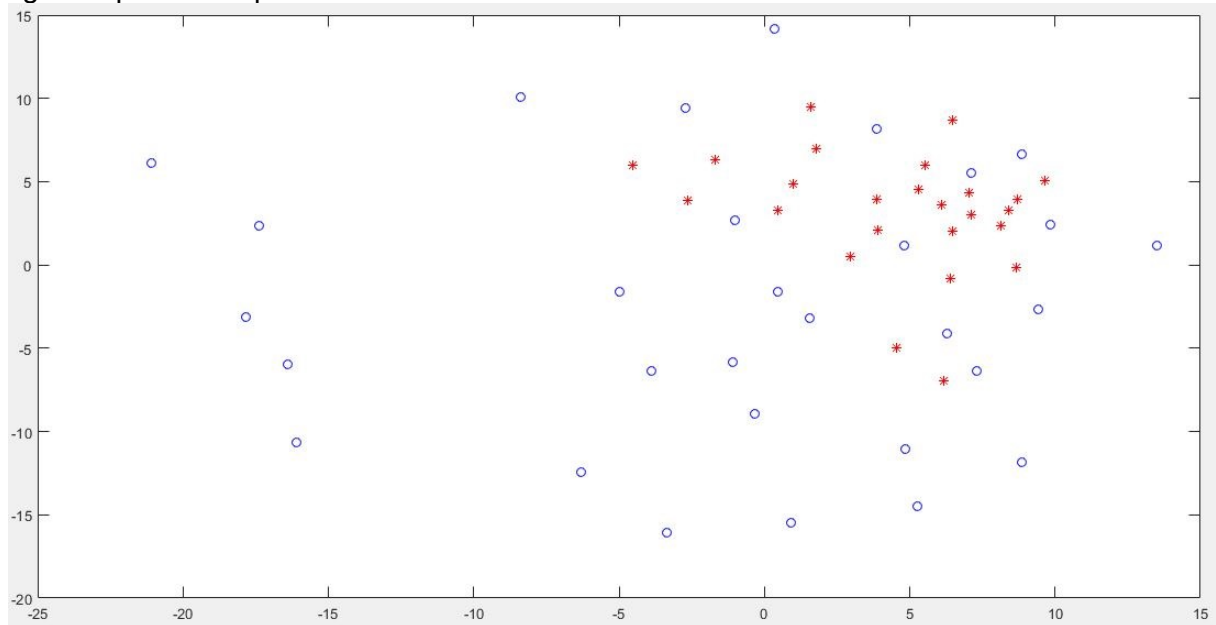


Figura 24: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AL. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



Método FI-SF

Figura 25: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

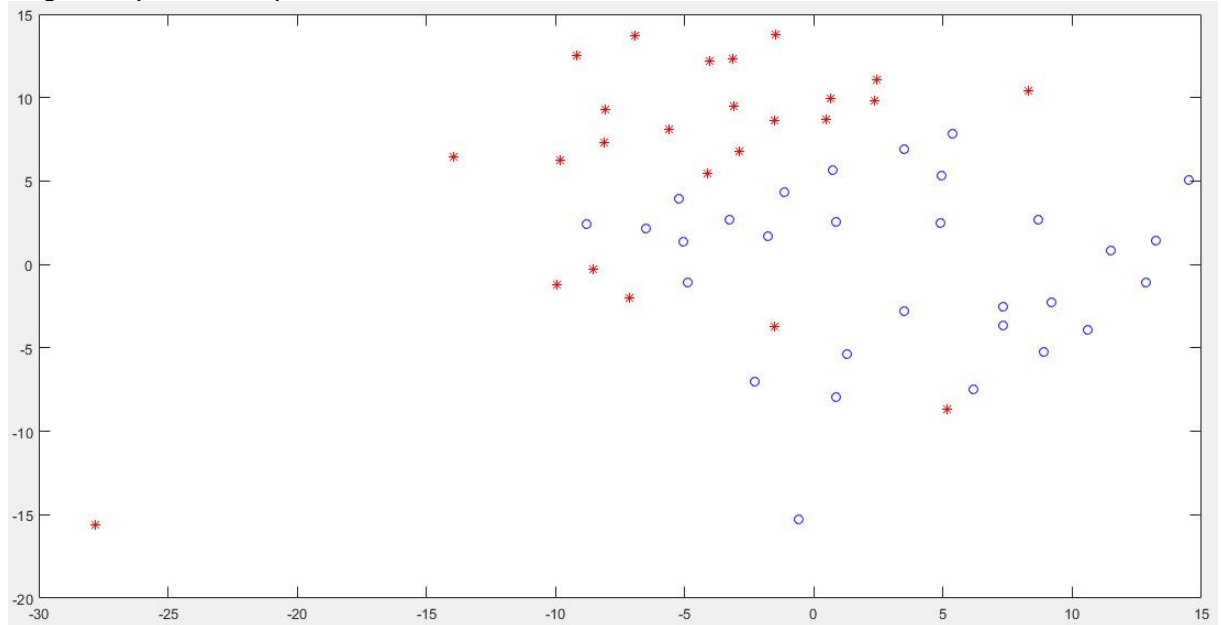


Figura 26: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

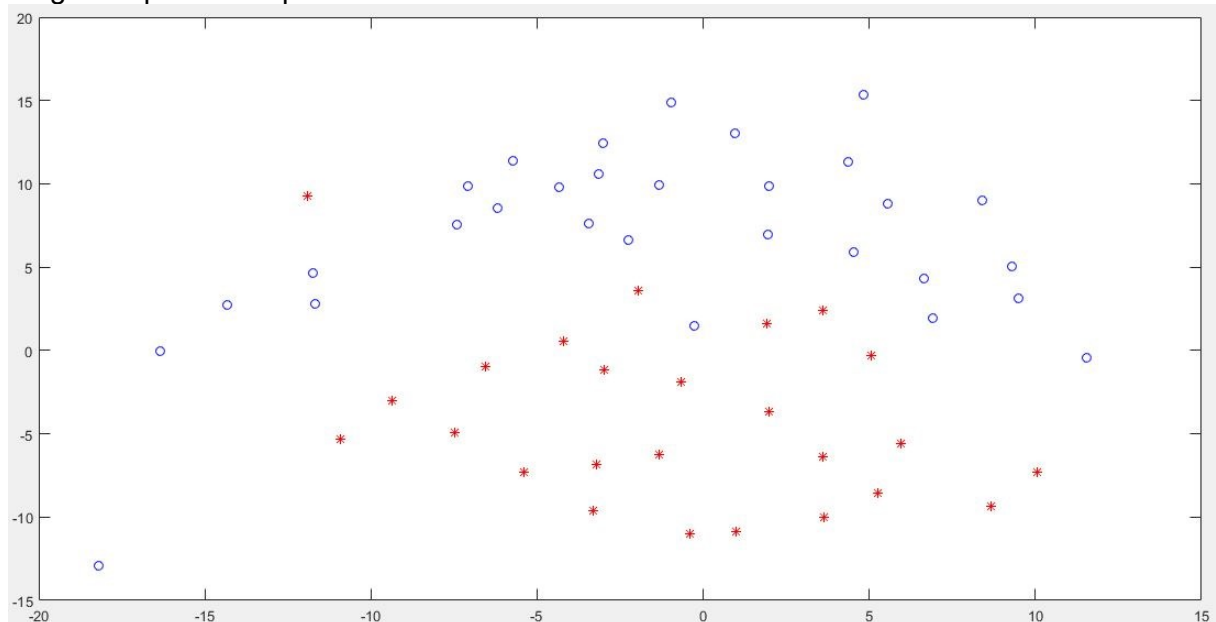


Figura 27: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

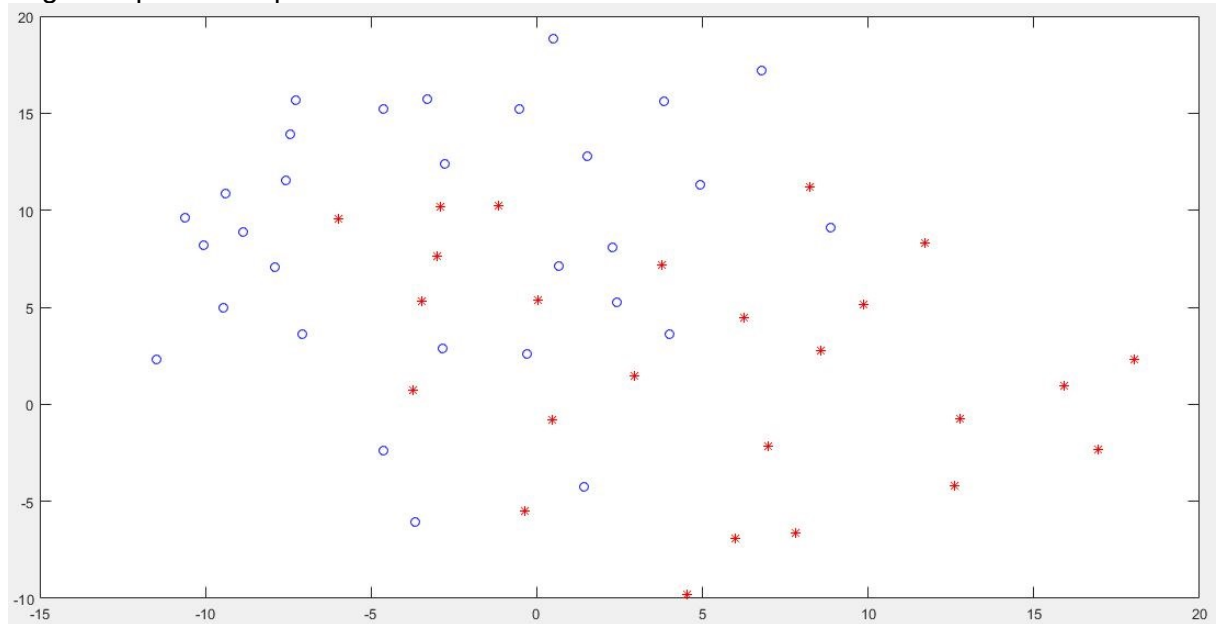
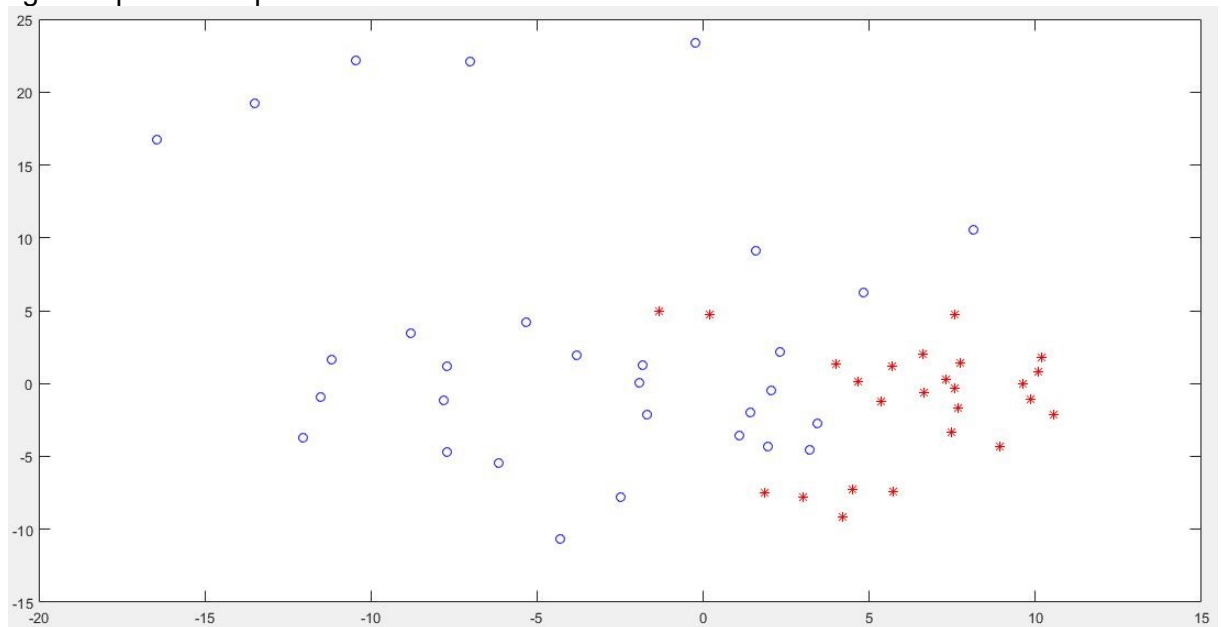


Figura 28: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-SF. Os asterisco representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



Método AI-SF

Figura 29: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

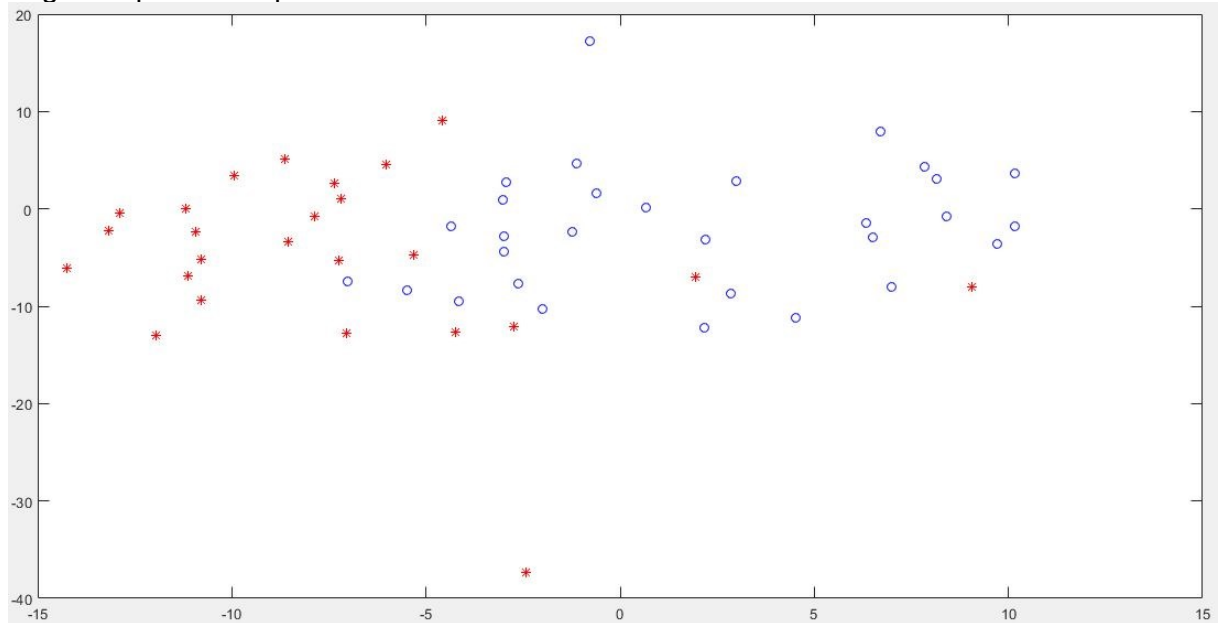


Figura 30: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

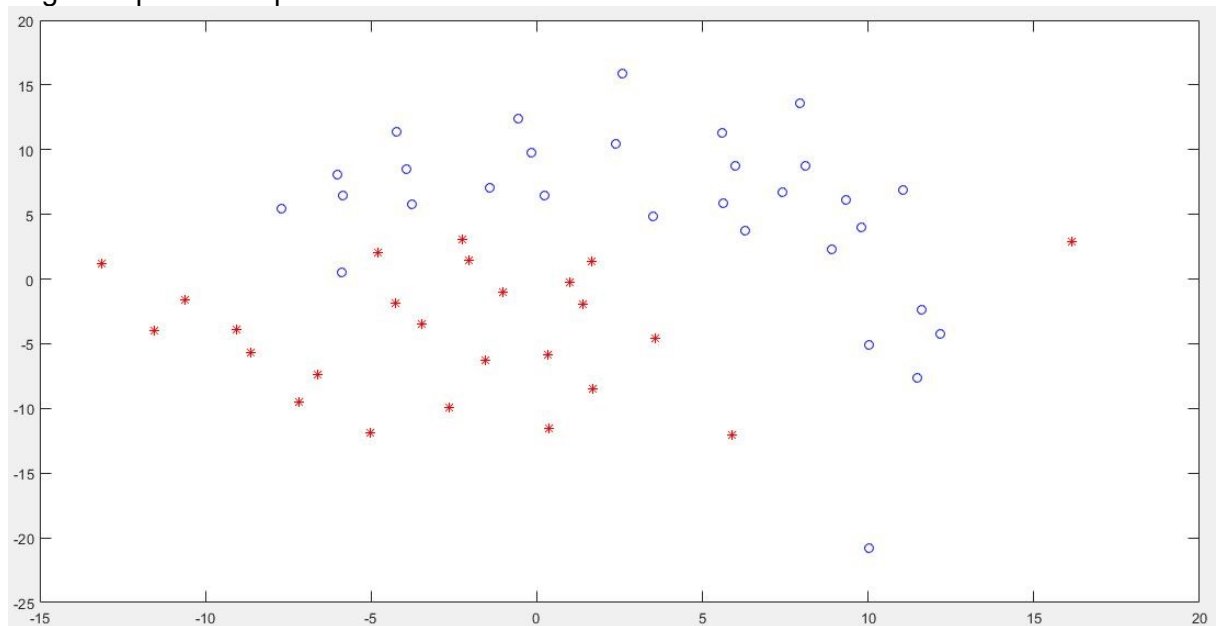


Figura 31: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

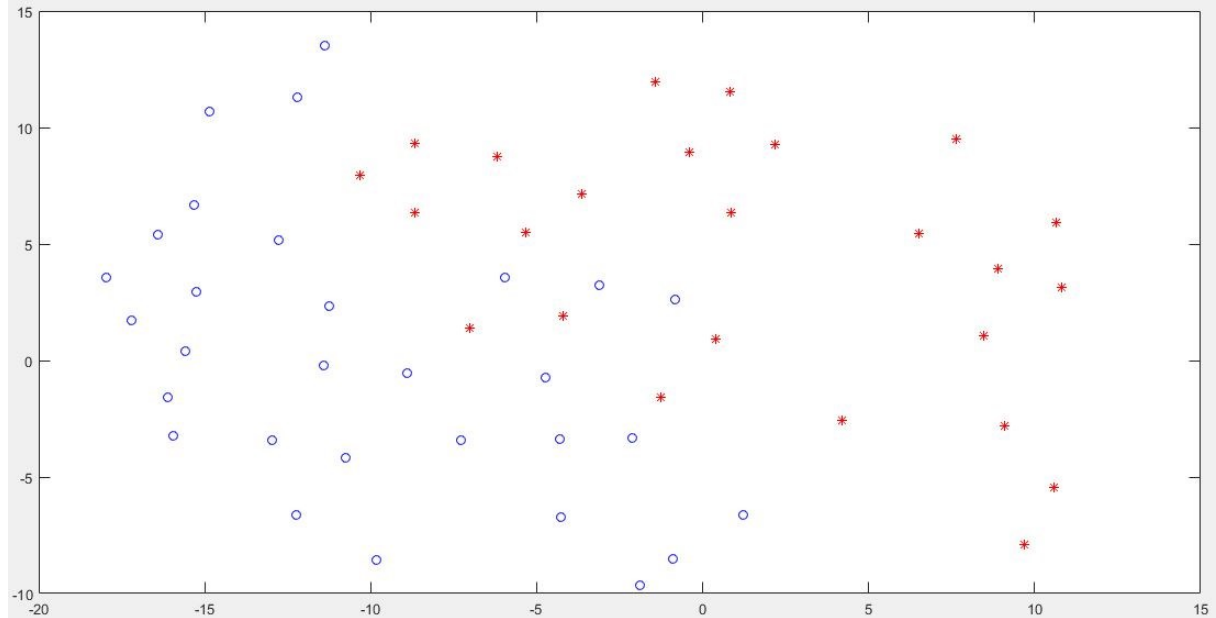
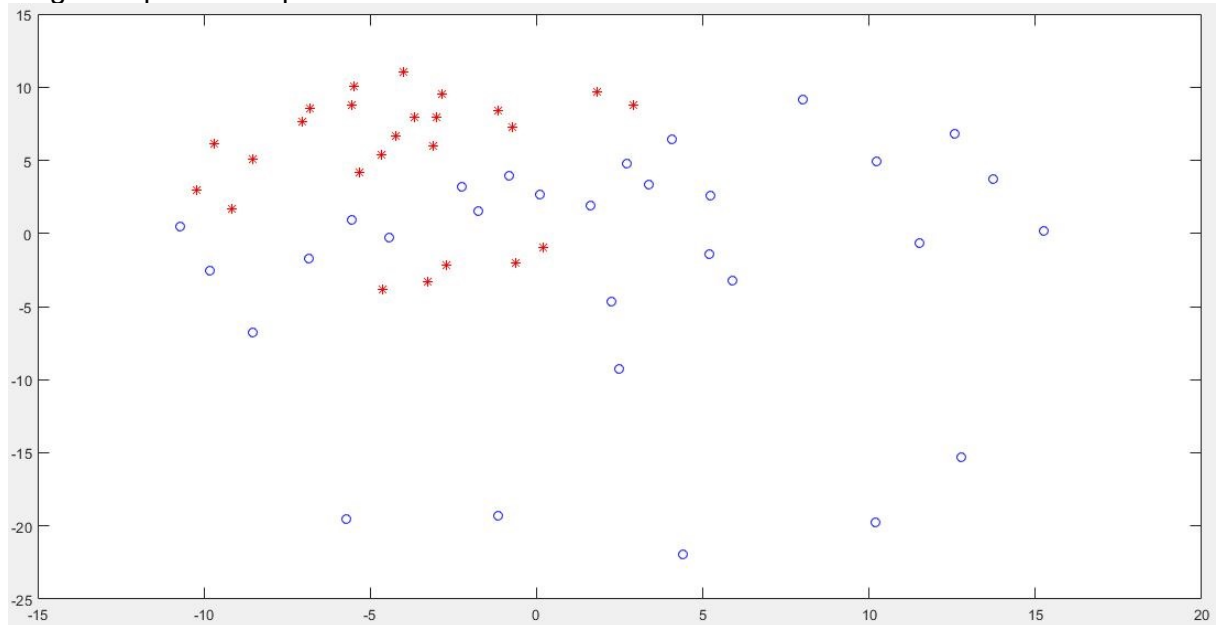


Figura 32: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



Método FI-AI-SF

Figura 33: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 1.

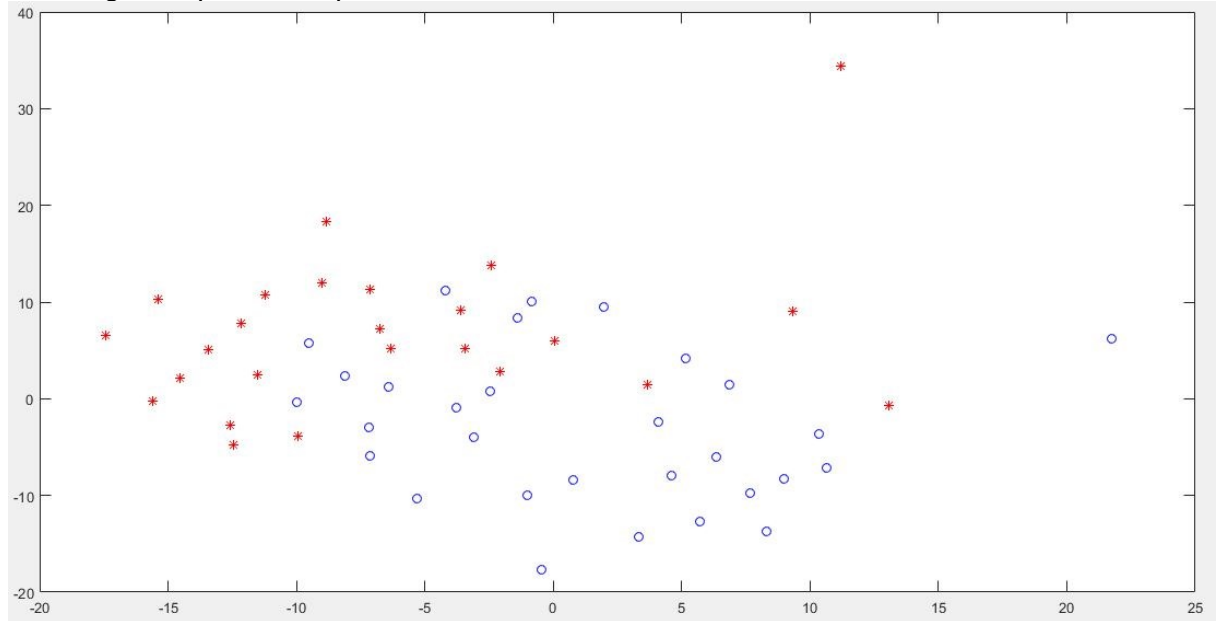


Figura 34: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 2.

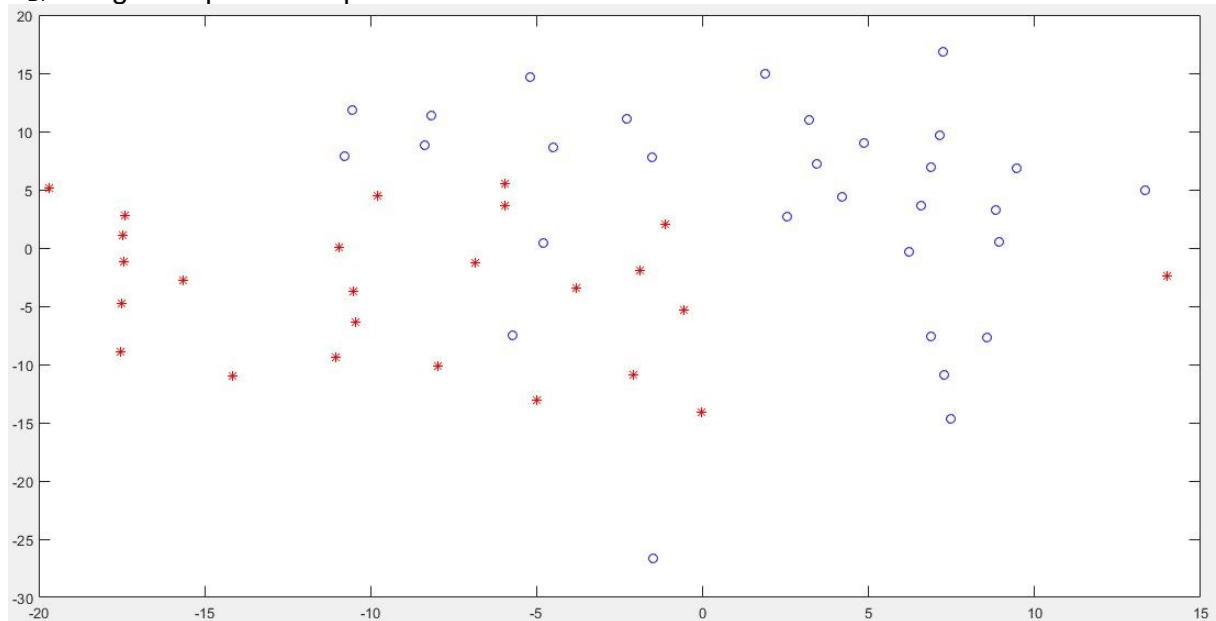


Figura 35: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 3.

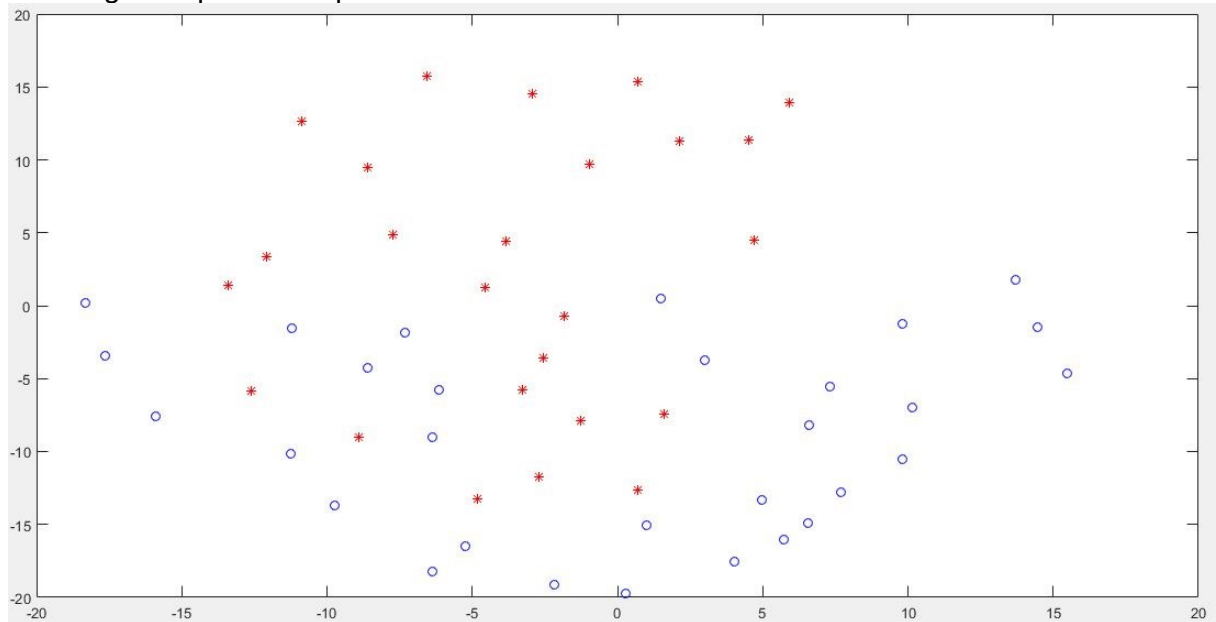
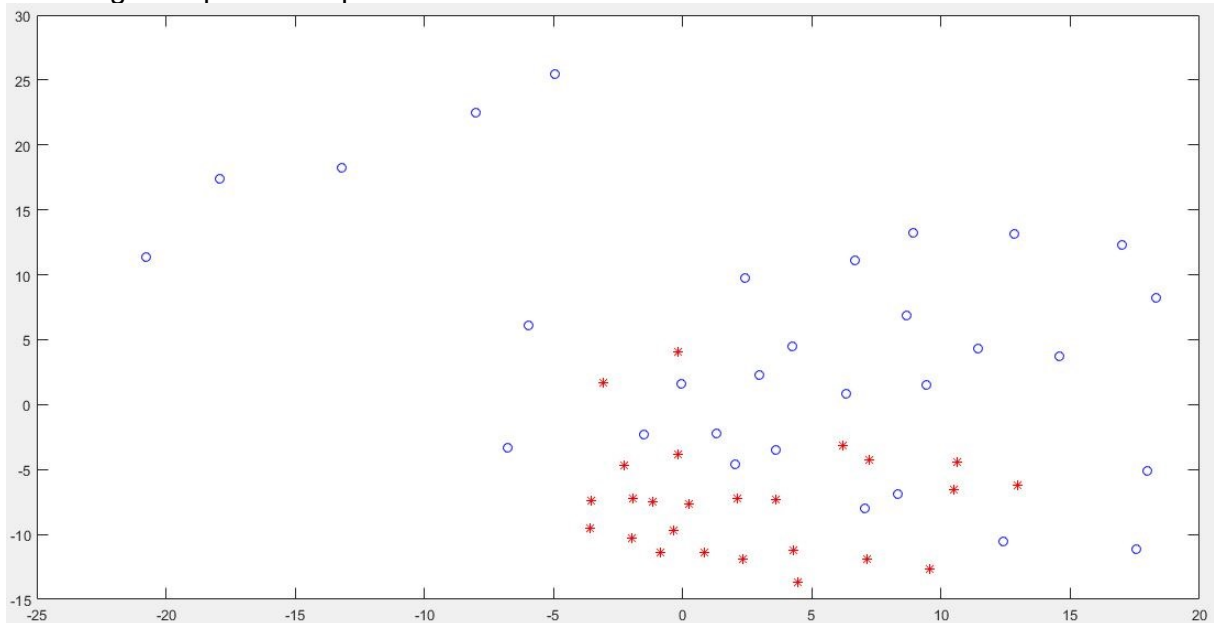


Figura 36: Separação dos grupos por meio do uso do método de projeção de Sammon com a utilização do método FI-AI-SF. Os asteriscos representam S_S e os círculos representam S_{DP} . A figura representa apenas a Tarefa 4.



2.3.2 Resultados da validação cruzada K-fold

A Tabela 3 apresenta a taxa de sensibilidade e especificidade (normalizada entre 0 e 1) para os dados utilizados na validação cruzada K-fold.

Tabela 3: Taxa de sensibilidade e especificidade, considerando os métodos de processamento e as tarefas. Os resultados estão normalizados entre 0 e 1, onde 1 significa 100%.

Método	Tarefa	Sensibilidade	Especificidade
FI	1	0,84	0,67
	2	0,8	0,83
	3	0,6	0,67
	4	0,92	0,66
	Média	0,79	0,71
	Std	0,13	0,08
AI	1	0,8	0,67
	2	0,84	0,8
	3	0,68	0,7
	4	0,88	0,6
	Média	0,85	0,69
	Std	0,09	0,08
SF	1	0,84	0,83
	2	0,92	0,9
	3	0,72	0,77
	4	0,92	0,87
	Média	0,85	0,84
	Std	0,09	0,06
FI-AI	1	0,8	0,6
	2	0,72	0,73
	3	0,6	0,7
	4	0,84	0,63
	Média	0,74	0,67
	Std	0,1	0,06
FI-SF	1	0,88	0,73
	2	0,84	0,87
	3	0,72	0,73
	4	0,92	0,7
	Média	0,84	0,75
	Std	0,08	0,07
AI-SF	1	0,8	0,7
	2	0,88	0,87
	3	0,8	0,9
	4	0,8	0,67
	Média	0,82	0,78
	Std	0,04	0,11
FI-SI-SF	1	0,84	0,73
	2	0,8	0,83
	3	0,68	0,77
	4	0,8	0,7
	Média	0,78	0,75
	Std	0,06	0,05

A Tabela 4 mostra a média e o desvio padrão de sensibilidade para as tarefas realizadas considerando todos os métodos.

Tabela 4: Média e desvio padrão medidos para cada tarefa específica.

Sensibilidade									
Tarefa	FI	AI	SF	FI-AI	FI-SF	AI-SF	FI-AI-SF	Média	Std
1	0,84	0,8	0,84	0,8	0,88	0,8	0,84	0,83	0,03
2	0,8	0,84	0,92	0,72	0,84	0,88	0,8	0,82	0,06
3	0,6	0,68	0,72	0,6	0,72	0,8	0,68	0,68	0,07
4	0,92	0,88	0,92	0,84	0,92	0,8	0,8	0,86	0,05

E na Tabela 5 são apresentados os valores de média e desvio padrão de especificidade para as tarefas realizadas considerando todos os métodos.

Tabela 5: Média e desvio padrão medidos para cada tarefa específica.

Especificidade									
Tarefa	FI	AI	SF	FI-AI	FI-SF	AI-SF	FI-AI-SF	Média	Std
1	0,67	0,67	0,83	0,6	0,73	0,7	0,73	0,7	0,07
2	0,83	0,8	0,9	0,73	0,87	0,87	0,83	0,83	0,05
3	0,67	0,7	0,77	0,7	0,73	0,9	0,77	0,74	0,07
4	0,66	0,6	0,87	0,63	0,7	0,67	0,7	0,69	0,08

Métodos:

Observando os dados apresentados na Tabela 3, considerando os métodos e as taxas de sensibilidade, os métodos AI e SF foram os que obtiveram melhor resultado com 0,85 de média cada. Já para as taxas de especificidade o melhor resultado foi alcançado pelo método SF com 0,84 de média. O método FI-AI atingiu as piores taxas médias de sensibilidade (0,74) e de especificidade (0,67).

Pode ser observado também que o método SF foi o que mostrou melhores resultados para todas as tarefas considerando a especificidade (0,83, 0,9, 0,77, 0,87) respectivamente. A análise das taxas de sensibilidade mostra que cada tarefa teve um método com melhores resultados, na tarefa 1 o método que se destacou foi o FI-SF (0,88), para a tarefa 2 o método que obteve maior taxa foi o FS (0,92), na tarefa 3 o melhor resultado foi alcançado pelo método AI-SF (0,8) e para a tarefa 4 os métodos SF e FI-SF (0,92) se sobressaíram sobre os outros.

O método AI-FS foi o que mostrou a menor média de desvio padrão (0,04) para a sensibilidade e a maior taxa foi colhida pelo método FI (0,13). Considerando a especificidade a média de desvio padrão com valor mais baixo foi encontrada no método FI-AI-SF (0,05) e a média mais alta foi obtida pelo método AI-SF (0,11).

Tarefas:

Analisando as Tabelas 4 e 5, é possível notar que a tarefa que demonstrou um melhor resultado considerando a sensibilidade foi a tarefa 4 (0,86) e para os dados sobre especificidade a melhor média foi demonstrada pela tarefa 2 (0,83).

A menor média entre as tarefas examinando a sensibilidade foi extraída da tarefa 3 (0,68) e analisando a especificidade a tarefa 4 (0,69) foi aquela com o pior resultado.

A tarefa 1 foi a que apresentou a menor média de desvio padrão (0,03) de sensibilidade e na tarefa 2 se identifica a menor média de desvio padrão (0,05) para a especificidade.

O maior valor médio de desvio padrão foi extraído da Tarefa 3 (0,07) para sensibilidade e da tarefa 4 para a especificidade.

2.4 Discussão

Neste estudo, foram utilizados três métodos de pré-processamento do sinal. O primeiro (FI) compreende mudanças na frequência do sinal ao longo do tempo; o segundo (AI) leva em consideração mudanças na amplitude do sinal; e o terceiro (FS) que produz dados mais correlacionados com os dados originais. De acordo com os resultados obtidos pode-se dizer que é possível diferenciar os dois grupos avaliados através dos métodos utilizados, podendo proporcionar a visualização e classificação dos dados de uma forma mais objetiva, não dependendo de fatores subjetivos que podem interferir nos resultados.

Observando as Figuras 9 à 36 obtidas através do método de mapeamento de Sammon, nota-se que visualmente quando se analisa as tarefas realizadas, há discriminação entre os dois grupos, sendo assim, é possível distinguir os grupos em análise e os tipos de tratamento, observando as tarefas executadas.

Nos resultados da validação cruzada, foi possível analisar a sensibilidade e especificidade para cada combinação e tarefa específica. Segundo a Tabela 2 as combinações AI e SF mostraram melhor resultados de sensibilidade e a combinação SF foi aquela que se identificou melhor especificidade. Em relação as tarefas, a tarefa 4 foi a que apresentou melhor sensibilidade de acordo com a Tabela 3 e a tarefa 2 mostrou melhor especificidade conforme exibido na Tabela 4. Nesse viés, em conformidade com os resultados a tarefa 4 juntamente com as combinações AI e SF são os melhores testes para identificar os indivíduos com DP e a tarefa 2 ligado a combinação SF é a melhor associação para identificar corretamente indivíduos que não possuem a doença.

Ainda assim, as taxas relativamente altas de sensibilidade e especificidade obtidas para outras tarefas e combinações não devem ser desprezados para o propósito de caracterização. Embora as quatro tarefas tenham demonstrado bons resultados em relação à separação grupal, outras tarefas, que fazem parte da rotina clínica, também podem ser analisadas no futuro.

Os resultados encontrados neste estudo podem ser utilizados em diversas situações. Em muitas circunstâncias, o diagnóstico de DP não é direto, portanto, a discriminação entre o controle saudável e os sujeitos afetados é favorável tanto para o diagnóstico inicial quanto para o tratamento da progressão da doença. O número baixo de participantes é a principal limitação no estudo, no entanto, à medida que esse número aumenta, a confiabilidade do modelo também aumenta.

3 CONCLUSÕES

Os métodos utilizados nesse estudo possibilitam uma forma objetiva de visualizar e caracterizar os dois grupos descritos, fazendo com que o diagnóstico da DP seja menos dependente de fatores subjetivos que são sensíveis, principalmente, a experiência humana. A técnica do mapeamento de Sammon obteve êxito em diferenciar visualmente os grupos S_S e S_{DP} para todas as tarefas averiguadas. Os valores de sensibilidade e especificidade também mostram que os métodos podem ser utilizados com sucesso para identificar indivíduos com ou sem DP.

Para trabalhos futuros, pode-se ampliar os números de participantes no estudo visando aumentar a confiabilidade do modelo de que de forma que este possa ser aplicado para o auxílio em casos clínicos. Os métodos utilizados também podem ser utilizados para identificar outras patologias que afetam o sistema motor, devendo fazer apenas algumas modificações no sistema para se adequar à nova patologia

4 REFERÊNCIAS

- [1] ANDRADE, A. **Decomposition and analysis of electromyographic signals**. 2005. Tese (Doutorado em Cybernetics) - University of Reading, Reading, 2005.
- [2] BARTH, J. et al. Biometric and mobile gait analysis for early diagnosis and therapy monitoring in Parkinson's disease. In: **Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, p. 868-871, 2011.
- [3] BARTH, J. et al. Combined analysis of sensor data from hand and gait motor function improves automatic recognition of Parkinson's disease. In: **Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, p. 5122-5125, 2012.
- [4] BREIT, S. et al. Long-term EMG recordings differentiate between parkinsonian and essential tremor. **Journal of neurology**, v. 255, n. 1, p. 103-111, 2008.
- [5] CHRISTENSEN, J. AE et al. Separation of Parkinson's patients in early and mature stages from control subjects using one EOG channel. In: **Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, p. 2941-2944, 2012.
- [6] DEEG, S. et al. BAG1 restores formation of functional DJ-1 L166P dimers and DJ-1 chaperone activity. **The Journal of cell biology**, v. 188, n. 4, p. 505-513, 2010.
- [7] FERRAZ, H. ; BORGES, V. Doença de parkinson. **Revista brasileira de medicina**, v. 59, n. 4, p. 207-19, 2002.
- [8] GHASSEMI, N. et al. Combined accelerometer and EMG analysis to differentiate essential tremor from Parkinson's disease. In: **Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016 IEEE 38th Annual International Conference of the**. IEEE, p. 672-675, 2016
- [9] GODINHO, C. et al. A systematic review of the characteristics and validity of monitoring technologies to assess Parkinson's disease. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 13, n. 1, p. 24, 2016.
- [10] GOULART, F. ; PEREIRA, L. Uso de escalas para avaliação da doença de Parkinson em fisioterapia. **Fisioterapia e pesquisa**, v. 11, n. 1, p. 49-56, 2005.
- [11] HOSSEN, Abdulnasir. A neural network approach for feature extraction and discrimination between Parkinsonian tremor and essential tremor. **Technology and Health Care**, v. 21, n. 4, p. 345-356, 2013.

- [12]JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368-376, 2008.
- [13]JEON, H. et al. High-accuracy automatic classification of Parkinsonian tremor severity using machine learning method. **Physiological measurement**, v. 38, n. 11, p. 1980, 2017.
- [14]LINHARES, P. Estimulação Cerebral Profunda. **Técnicas Invasivas**, p. 27, 2005
- [15]LIU, Y.-W. **Hilbert Transform and Applications**. In: (Ed.). Fourier Transform Applications: InTech, 2012. cap. 12, p.312. ISBN 978-953-51-0518-3.
- [16]MACHADO, A. RP et al. Feature visualization and classification for the discrimination between individuals with Parkinson's disease under levodopa and DBS treatments. **Biomedical engineering online**, v. 15, n. 1, p. 169, 2016.
- [17]NEGIDA, A. et al. Subthalamic and Pallidal Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. **Cureus**, v. 10, n. 2, 2018.
- [18]PALMERINI, L. et al. Dimensionality reduction for the quantitative evaluation of a smartphone-based Timed Up and Go test. In: **Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, p. 7179-7182, 2011
- [19]PALMERINI, L. et al. Quantification of motor impairment in Parkinson's disease using an instrumented timed up and go test. **IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering**, v. 21, n. 4, p. 664-673, 2013.
- [20]PIERUCCINI-FARIA, F. et al. Parâmetros cinemáticos da marcha com obstáculos em idosos com doença de Parkinson, com e sem efeito da levodopa: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 10, n. 2, 2006.
- [21]REFAEILZADEH, P.; TANG, L.; LIU, H. Cross-validation. **Encyclopedia of database systems**, p. 1-7, 2016.
- [22]RIZZO, G. et al. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease A systematic review and meta-analysis. **Neurology**, v. 86, n. 6, p. 566-576, 2016.
- [23]SAMMON, J. W. A nonlinear mapping for data structure analysis. **IEEE Transactions on computers**, v. 100, n. 5, p. 401-409, 1969.
- [24]TOLOSA, E.; WENNING, G.; POEWE, W. The diagnosis of Parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 1, p. 75-86, 2006.
- [25]TOMLINSON, C. L. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 25, n. 15, p. 2649-2653, 2010.

- [26]TSIPOURAS, M. G. et al. An automated methodology for levodopa-induced dyskinesia: assessment based on gyroscope and accelerometer signals. **Artificial intelligence in medicine**, v. 55, n. 2, p. 127-135, 2012.
- [27]TSIPOURAS, M. G. et al. On automated assessment of Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease. In: **Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, p. 2679-2682, 2011
- [28]WU, Z. et al. On the trend, detrending, and variability of nonlinear and nonstationary time series. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 38, p. 14889-14894, 2007.
- [29]ZENG, X. et al. Cellular and Molecular Basis of Neurodegeneration in Parkinson Disease. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 10, p. 109, 2018.
- [30]ZHANG, N. et al. Application of hilbert transform in vehicle dynamics analysis. In: **Vehicular Electronics and Safety (ICVES), 2016 IEEE International Conference on**. IEEE, p. 1-6, 2016.