



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

KEROLAYNE MENESES DA SILVA

**ANÁLISE DE SINAIS INERCIAIS PARA QUANTIFICAÇÃO DA
BRADICINESIA PARKINSONIANA EM MEMBROS SUPERIORES
POR MEIO DA *SLOW FEATURE ANALYSIS***

Uberlândia
2020

KEROLAYNE MENESES DA SILVA

**ANÁLISE DE SINAIS INERCIAIS PARA QUANTIFICAÇÃO DA
BRADICINESIA PARKINSONIANA EM MEMBROS SUPERIORES
POR MEIO DA *SLOW FEATURE ANALYSIS***

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

Orientador: Adriano de Oliveira Andrade

Assinatura do Orientador

Uberlândia
2020

Dedico este trabalho aos meus pais e a toda a minha família, pelo incentivo e pelo apoio constantes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela dádiva da vida e por oferecer toda a ajuda espiritual e física para a concretização dos meus sonhos.

Aos meus pais, por todo incentivo e confiança em mim depositados, por em nenhum instante hesitarem em mergulhar comigo nesta aventura por Uberlândia.

Aos meus professores, essenciais na minha formação profissional, e por todo o conhecimento adquirido ao longo dos anos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade, pelo empenho e paciência dedicados ao meu projeto de pesquisa. Além de seu entusiasmo e amor constantes pelo meio científico, que me auxiliaram a enxergar a engenharia por outra perspectiva.

Aos meus colegas do NIATS, por toda a ajuda e conselhos quando necessário, em especial, a Luiza Maire David Luiz, por me ajudar na construção desta pesquisa.

Aos meus amigos do PET engenharia biomédica, por tornar o ambiente acadêmico mais aconchegante e alegre.

Enfim, agradeço a todas as pessoas que fizeram parte direta ou indiretamente dessa trajetória decisiva da minha vida.

RESUMO

A doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo com maior incidência em indivíduos com idade avançada, caracterizada pela presença da bradicinesia, somada a mais um dos sinais motores, como: o tremor em repouso, a rigidez muscular e a instabilidade postural. A bradicinesia é considerada o sintoma com maior potencial de diagnóstico da doença e é definida como a lentidão dos movimentos voluntários. Além da avaliação clínica, muitos estudos e diversas linhas de pesquisa utilizam os sinais de sensores inerciais e eletromiográficos para a avaliação da bradicinesia. Porém, um dos principais desafios deste estudo é a mensuração de características inerciais que auxiliem na identificação da bradicinesia. Para a quantificação da bradicinesia, foram coletados sinais inerciais de dezessete indivíduos com doença de Parkinson, e as tarefas propostas foram: os movimentos de bater dos dedos (pinça), de abrir e fechar a mão, de pronação e supinação e de flexão e extensão de punho. Em seguida, com a obtenção dos sinais advindos dos sensores inerciais, eles passaram por uma etapa de pré-processamento para posterior aplicação da *Slow Feature Analysis* (SFA), que disponibiliza um índice para mensuração da lentidão no sinal (η). Com base nesses resultados, realizou-se uma análise comparativa dos valores de η e observou-se que os pares de tarefas: de pinça e pronação/supinação da mão, de abrir e fechar a mão e pronação/supinação e de abrir e fechar a mão e flexão/extensão de punho apresentaram diferenças significativas entre si, segundo o teste de Tukey (p -valor $< 0,05$). Além disso, os participantes do experimento desenvolveram valores variados de η , indicando que o tipo de tarefa e a quantidade de repetição influenciam na velocidade da execução do movimento. E as tarefas de pinça e de abrir e fechar a mão exibiram a maior concentração de elevados valores de η , sugerindo que esses movimentos foram executados com maior velocidade pela maioria dos indivíduos. Diante disso, conseguiu-se quantificar a lentidão dos movimentos dos indivíduos e das tarefas, comprovando-se a eficácia deste método para a análise da bradicinesia parkinsoniana.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, bradicinesia, sinais inerciais, *Slow Feature Analysis*, valor de η .

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder with a greater incidence in individuals with advanced age, characterized by the presence of bradykinesia and motor signs, such as: tremor at rest, muscle stiffness and postural instability. Bradykinesia is considered the symptom with the greatest potential for diagnosing the disease and is defined as the slowness of voluntary movements. In addition to clinical evaluation, many studies and several lines of research use the signals from inertial and electromyographic sensors for the evaluation of bradykinesia. However, one of the main challenges of this study is the measurement of inertial characteristics that assist in the identification of bradykinesia. For the quantification of bradykinesia, inertial signals were collected from seventeen individuals with Parkinson's disease, and the proposed tasks were: the movements of tapping fingers (tweezers), opening and closing hands, pronation and supination and flexion and extension of the wrist. Then, after obtaining the signals from the inertial sensors, they went through a pre-processing step for later application of the Slow Feature Analysis (SFA), which provides an index for measuring the slowness of the signal (η). Based on these results, a comparative analysis of the values of η suggested that the pairs of tasks tweezers and pronation/supination of the hand, open and close hand and pronation/supination, and open and close hand and wrist flexion/extension showed significant differences between them, according to the Tukey test (p -value <0.05). In addition, the participants had varying values of η , indicating that the type of task and the amount of repetition influence the speed of execution of the movement. And the tweezers and open and close hand tasks exhibited the highest concentration of high values of η , suggesting that these movements were performed with greater speed by the most individuals. Therefore, it was possible to differentiate individuals and tasks according to the intensity of the slowness and the effectiveness of this method for the analysis of parkinsonian bradykinesia was proven.

Keywords: Parkinson's disease, bradykinesia, inertial signals, Slow Feature Analysis, value of η .

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquemático de parte do processamento de sinais pela PDpack (TREMSenToolbox e Thresholding).	18
Figura 2 – Protocolo de execução das tarefas: (A) Movimento de pinça; (B) Movimento de abrir e fechar a mão; (C) Movimento de pronação e de supinação da mão e (D) Movimento de flexão e de extensão de punho.	22
Figura 3 – Esquemático do posicionamento dos sensores: (A) Tarefa 1 – sensor 1 na falange média do dedo indicador e sensor 2 no terço médio do antebraço; (B) Tarefa 2 – sensor 1 na falange proximal do dedo médio e sensor 2 no terço médio do antebraço e (C) Tarefas 3 e 4 – sensor 1 no dorso da mão e sensor 2 no terço médio do antebraço.	23
Figura 4 - TREMSEN e os sensores inerciais utilizados neste estudo.	23
Figura 5 - Diagrama de blocos do processamento dos sinais inerciais.	24
Figura 6 – Sinais inerciais brutos do indivíduo 1 na tarefa 1 (movimento da pinça). ..	25
Figura 7 - Sinais inerciais da tarefa 1 após etapa de pré-processamento.	26
Figura 8 – Detecção de picos/vales e suas localizações no tempo no sinal do indivíduo 1.	27
Figura 9 – Valores de η organizados de modo crescente para a primeira repetição do protocolo.	30
Figura 10 - Valores de η organizados de modo crescente para a segunda repetição do protocolo.	31
Figura 11 - Valores de η organizados de modo crescente para a terceira repetição do protocolo.	31
Figura 12 – Boxplot com os valores de η das tarefas do protocolo experimental.	32
Figura 13 – Gráfico com a diferença entre as médias dos pares das tarefas.	33
Figura 14 – Gráfico da função de distribuição acumulada de valores de η	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados clínicos dos participantes do grupo experimental.	21
Tabela 2 – Valores de η para primeira repetição do protocolo experimental.....	28
Tabela 3 - Valores de η para segunda repetição do protocolo experimental.....	29
Tabela 4 - Valores de η para terceira repetição do protocolo experimental.	29
Tabela 5 – Resultados do teste de Shapiro-Wilk.....	33
Tabela 6 - Resultados do teste de Kolmogorov-Smirnov.	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA – Análise de Variância

DMS - Diferença Mínima Significativa

DP – Doença de Parkinson

FDA – Função de Distribuição Acumulada

HSD – Diferença Honestamente Significante

INPI - Instituto Nacional de Propriedade Intelectual

MDS – *Movement Disorders Society*

MEMS - Sistema Microeletromecânico

NIATS – Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde

QMR – Quadrado Médio do Resíduo da análise de variância

SFA – *Slow Feature Analysis*

TREMSSEN – *Precise Tremor Sensing Technology*

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS	13
1.1.1 Objetivo geral	13
1.1.2 Objetivos específicos	13
2 DESENVOLVIMENTO	14
2.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1.1 Doença de Parkinson	14
2.1.2 Bradicinesia	15
2.1.3 Sensores inerciais	15
2.1.3.1 Acelerômetro	16
2.1.3.2 Giroscópio	16
2.1.3.3 Magnetômetro	16
2.1.4 Slow Feature Analysis (SFA)	16
2.1.5 PDpack	18
2.1.6 Testes estatísticos	19
2.1.6.1 Teste de Shapiro-Wilk	19
2.1.6.2 Análise de Variância (ANOVA)	19
2.1.6.3 Teste de Tukey	20
2.1.6.4 Teste de Kolmogorov-Smirnov	20
2.2 METODOLOGIA	21
2.2.1 Protocolo experimental	21
2.2.2 Hardware para aquisição dos dados	23
2.2.3 Processamento dos sinais	24
2.2.4 Análise estatística	27
2.3 RESULTADOS	28
2.4 DISCUSSÃO	35
3 CONCLUSÕES	41
4 REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

O Brasil e o mundo passam por uma transição de perfil demográfico. As quedas nas taxas de natalidade e de mortalidade e o aumento da expectativa de vida têm sinalizado para um acelerado envelhecimento da população mundial. Com isso, aumenta-se a ocorrência de doenças debilitantes que acometem principalmente os idosos. E neste contexto, a incidência da doença de Parkinson (DP) acompanha uma perspectiva de aumento e se tornou a segunda doença neurodegenerativa de longa sobrevivência com maior prevalência no mundo e com elevado impacto financeiro ao paciente, família e Estado (BOVOLENTA e FELÍCIO, 2016). Apesar de uma grande incidência em idosos, a DP também acomete o indivíduo em fase produtiva e desencadeia uma série de problemas sociais, acarretando, na maioria das vezes, a incapacidade grave após dez ou quinze anos do avanço da doença (VALCARENGHI et al., 2018).

No Brasil, apesar dos estudos epidemiológicos serem escassos e a notificação da DP não ser compulsória como em países europeus, estima-se que cerca de 220 mil pessoas padeçam desta doença (VALENÇA, 2019) e há estudos internacionais que indicam que esse número mais que dobrará até 2030 (BOVOLENTA et al., 2017). A prevalência da DP aumenta com a idade, sendo que em países industrializados esses números sejam estimados entre 0% a 3% de toda a população, afetando 1% dos indivíduos com mais de 65 anos e 3% a 5% daqueles com 85 anos ou mais, dos quais a maioria é do sexo masculino (BOVOLENTA et al., 2017).

Em relação aos custos financeiros causados pela doença de Parkinson, em um estudo realizado por Bovolenta et al. em São Paulo (2017), obtiveram-se dados aproximados sobre o custo anual médio total da DP de US \$ 5.853,50 por pessoa, em que os custos diretos (médicos e não médicos) foram de US \$ 3.172,00 e os custos indiretos de US \$ 2.681,50 (BOVOLENTA et al., 2017).

Esses pesados encargos assistenciais são devidos à necessidade de um intenso acompanhamento clínico e de medicação pelo paciente, a maior probabilidade de hospitalização por causa de complicações da doença, além da alta demanda por cuidados domésticos e possíveis alterações estruturais em suas casas para maior comodidade e segurança do indivíduo (BOVOLENTA e FELÍCIO, 2016). Uma questão que intensifica essa situação é a crise econômica que o país enfrenta, que limita o investimento de recursos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e aumenta a quantidade de pessoas sem condições financeiras de arcar com um plano de saúde particular e, assim, dependem completamente do auxílio do Estado (BOVOLENTA e FELÍCIO, 2016).

A DP é um distúrbio neurodegenerativo e progressivo dos neurônios dopaminérgicos da substância nigra compacta, com diminuição na produção de dopamina (CABREIRA; MASSANO, 2019). A DP pode se manifestar de diversas formas entre os indivíduos, afetando atividades motoras e não motoras. Os quatro sinais cardinais utilizados no diagnóstico clínico da doença são: a bradicinesia, o tremor em repouso, a rigidez muscular e a instabilidade postural (CABREIRA; MASSANO, 2019).

As manifestações causadas pela bradicinesia refletem na capacidade de resposta motora do indivíduo, afetando a execução de movimentos que exigem controle fino, perda de movimentos espontâneos e gestos. Além dos indivíduos apresentarem fadiga rapidamente ao executarem tarefas prolongadas, aumento no tempo de reação e um tempo prolongado para alterar um padrão motor (JANKOVIC, 2008; HALLETT; KHOSHBIN, 1980).

A bradicinesia é caracterizada como a lentidão da execução do movimento e, atualmente, é o sintoma que possui o maior potencial de determinação do estágio da DP, porém a própria complexidade da manifestação é uma das dificuldades para esse diagnóstico precoce. Além da bradicinesia, outras manifestações motoras podem atingir os pacientes e por vezes são confundidas, mas possuem definições distintas, como: a acinesia, que é a ausência do movimento, e a hipocinesia, que é redução da amplitude, porém trata-se de manifestações diferentes (MUHAMED et al., 2018).

A doença de Parkinson é definida pela presença da bradicinesia somada com pelo menos um dos outros sinais motores, e o diagnóstico é feito basicamente de forma clínica (POSTUMA, 2015). Dessa forma, a avaliação motora se torna imprescindível para a identificação da doença, guiando a forma do tratamento, identificando debilidades e traçando estratégias eficazes de intervenção destes problemas (MUHAMED et al., 2018).

Os profissionais da saúde, quando realizam uma avaliação clínica sobre a bradicinesia, atentam-se para a capacidade do paciente em executar movimentos rápidos, repetitivos e alternados da mão, como os movimentos de pinça, de abrir e fechar a mão e de pronação e supinação. Atualmente, o padrão ouro na avaliação clínica é a Escala Unificada de Classificação de Parkinson (UPDRS) e sua versão modificada MDS-UPDRS (MUHAMED et al., 2018). Essas escalas são divididas em estágios e, de acordo com as respostas do paciente, é possível classificá-lo em um estágio da doença. No entanto, apesar do uso majoritário dessas escalas, um problema recorrente delas é a baixa concordância entre os avaliadores quanto ao monitoramento da DP. Uma pontuação mais objetiva e imparcial dos itens dessas escalas poderia melhorar a avaliação da bradicinesia (MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016).

Contudo, atualmente, é possível identificar e quantificar a bradicinesia e outros sinais motores em um indivíduo com DP por meio do uso de sensores inerciais, como o acelerômetro e o giroscópio (LIN et al., 2018; MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016; NOORT et al., 2017). Esses sensores coletam uma parcela do movimento e o armazenam em forma de dados numéricos (AOYAMA et al., 2018). Posteriormente, esses dados passam por etapas de processamento de sinais e de análises estatísticas, para enfim se mensurarem conclusões sobre os resultados obtidos.

Deste modo, o objetivo do trabalho é discriminar a bradicinesia em uma pessoa com a doença de Parkinson, classificando o estado de comprometimento da bradicinesia por meio de sinais inerciais, demonstrando quais características inerciais são relevantes para o profissional da saúde, o qual irá proceder com o diagnóstico, o tratamento e/ou a intervenção da doença.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo principal identificar a bradicinesia no movimento de punho e mão, classificando o estágio de comprometimento da bradicinesia em indivíduos com a doença de Parkinson, por meio da extração de características inerciais.

1.1.2 Objetivos específicos

Com a finalidade de se alcançar o objetivo principal, foram definidos alguns objetivos específicos:

- Estabelecer os parâmetros inerciais importantes na caracterização da bradicinesia;
- Demarcar os trechos relevantes dos sinais analisados;
- Determinar as etapas do processamento dos sinais;
- Organizar as características obtidas em um banco de dados;
- Realizar uma comparação estatística das características obtidas;
- Comparar as tarefas motoras e descrever sua eficácia na quantificação da bradicinesia.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Fundamentação teórica

2.1.1 Doença de Parkinson

Em 1817, a doença de Parkinson foi descrita clinicamente por James Parkinson, sendo nomeada como “Paralisia Agitante”. A princípio, foi definida como uma doença de evolução lenta, com presença de movimentos involuntários trêmulos, atenuação da força muscular, predisposição para curvatura do tronco para frente e alteração no ritmo da marcha, sem danos aos sentidos e ao intelecto do indivíduo (PARKINSON, 1817). Em seguida, Jean-Martin Charcot sugeriu a alteração do termo paralisia agitante para o termo doença de Parkinson (DP), diferenciando esse distúrbio de outras doenças com tremores, como a esclerose múltipla. Além de descrever em detalhes o espectro clínico das alterações artríticas, dos sinais da doença, da disautonomia e da dor que pode acometer o paciente (GOETZ, 2011).

A DP se caracteriza pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra do mesencéfalo e pela formação dos corpos de Lewy no citosol dos neurônios remanescentes (inclusões intraneuronais da proteína alfa-sinucleína na região do corpo celular). Isto provoca a redução do desempenho da dopamina no corpo estriado e, portanto, resulta em um funcionamento deficiente dos núcleos da base (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2010).

O modelo mais utilizado para explicar a progressão da doença é a hipótese de Braak. Neste modelo, a DP se inicia, estágios 1 e 2, na medula e no bulbo olfativo, com sintomas como: distúrbio comportamental do sono REM, no qual os indivíduos perdem a paralisia normal do sono e realizam fisicamente seus sonhos. Nos estágios 3 e 4, a enfermidade avança para a substância negra compacta e outras estruturas do mesencéfalo e do prosencéfalo. Neste momento, os sintomas motores se tornam aparentes e é, geralmente, nesta fase, que a doença é diagnosticada. Nos estágios finais, a DP atinge o córtex cerebral com comprometimento cognitivo e alucinações (ARMSTRONG; OKUN, 2020).

As inclusões de proteínas estão associadas à morte de células dopaminérgicas; o tratamento, portanto, consiste em suplemento de dopamina no organismo do indivíduo. Porém, outros neurotransmissores também são afetados, como: a serotonina, a acetilcolina e a norepinefrina. Por isso, uma abordagem terapêutica apenas com dopamina não é o suficiente para o tratamento de alguns sintomas da doença (ARMSTRONG; OKUN, 2020).

2.1.2 Bradicinesia

A bradicinesia é a lentidão dos movimentos voluntários ou do próprio movimento em andamento. Ela, em 75% dos casos, tem início unilateral, ocorrendo nas extremidades dos membros e deteriorando movimentos finos e delicados, como no manuseio de pequenos objetos. Além de afetar a amplitude de movimentos repetitivos, como o ato de escovar os dentes (FILHO, 2006).

O paciente pode apresentar alterações na articulação da fala e nos movimentos, como caminhar e levantar-se de uma cadeira. Além de ocorrer a hipomimia (redução das expressões faciais e da capacidade de gesticular), a hipofonia (diminuição do tom vocal) e a micrografia (encolhimento do tamanho da caligrafia usual). Com a progressão da doença, todos os movimentos do corpo são afetados, incapacitando-o de se locomover normalmente. Neste estado, qualquer tentativa para realizar um movimento, demanda grande esforço mental e físico ao indivíduo (CALAND, 2015).

Na avaliação clínica, costumam-se utilizar determinadas atividades repetitivas para analisar a bradicinesia nos membros superiores. Alguns desses movimentos são: abrir e fechar a mão, pronação e supinação da mão e pinça (o bater dos dedos da mão) (MUHAMED et al., 2018). A partir dessas análises, é possível diagnosticar e mensurar o nível de comprometimento da bradicinesia.

2.1.3 Sensores inerciais

Os sensores inerciais MEMS (sistema microeletromecânico) mensuram movimentos lineares e/ou angulares pelo processamento de sinais vindos de acelerômetros, de giroscópios e de magnetômetros. A quantidade e a distribuição dos sensores definem o grau de liberdade e a localização do objeto em movimento. Os sinais provenientes desses sensores se baseiam nas leis de Newton, dessa forma, é possível mensurar informações como: posição, amplitude e aceleração da trajetória de um movimento (SANTOS; ELIAS; VIEIRA, 2016).

Os graus de liberdade são o número de variáveis que caracterizam um movimento. Cada eixo de coordenadas de um plano tridimensional (x, y e z) é um grau de liberdade de translação de um objeto. Dessa forma, um sensor inercial que contém um acelerômetro de três eixos e um giroscópio de três eixos possui seis graus de liberdade. Então, quando é alocado um magnetômetro junto ao acelerômetro e ao giroscópio, obtém-se um sensor com nove eixos, ou seja, um sistema com nove graus de liberdade. Esse sistema fornece um sinal de saída com melhor qualidade e exatidão. Entretanto, deve-se atentar ao local escolhido para a sua utilização, pois, devido ao

acréscimo do magnetômetro, ele tende a sofrer interferências eletromagnéticas da rede elétrica e de outros dispositivos eletrônicos (SANTOS; ELIAS; VIEIRA, 2016).

2.1.3.1 Acelerômetro

Os acelerômetros medem a aceleração linear em relação a um eixo referencial, geralmente quantificado em unidades de medidas g ou m/s^2 . Existem diversos tipos de acelerômetros e cada um possui características específicas. Existem os acelerômetros que detectam a aceleração por sistemas eletromecânicos baseados no sistema massa/mola, na qual o deslocamento de uma massa é convertido em aceleração por meio de transdutores. Outros pelo princípio da piezeletricidade, nos quais uma massa é colocada em contato direto com um componente piezoelétrico e, quando este conjunto sofre uma aceleração, o material piezoelétrico sofre uma compressão que provoca uma variação de tensão que equivale a uma medida de aceleração (SHAEFFER, 2013).

2.1.3.2 Giroscópio

Os giroscópios medem a velocidade angular em torno de um eixo. Eles, geralmente, são utilizados em unidade de medida de graus por segundo ($^{\circ}/s$). Quanto ao princípio de funcionamento, dependem do tipo de sensor utilizado. Um exemplo são os giroscópios que aplicam o sistema eletromecânico massa/mola, no qual a velocidade angular é obtida por meio da medida da força de Coriolis exercida sobre uma massa de prova vibrante, em suspensão por um conjunto de molas (FERREIRA, 2013).

2.1.3.3 Magnetômetro

Os magnetômetros medem intensidade, direção e sentido de campos magnéticos, utilizando-se geralmente a unidade de medida Gauss. Existem diversos tipos de princípios de funcionamento, alguns deles são baseados no Efeito Hall, que converte características do campo magnético em tensão elétrica, e na força de Lorentz, em que transdutores eletrostáticos medem deslocamentos mecânicos e os convertem em medidas de campo magnético (PINTO, 2010).

2.1.4 Slow Feature Analysis (SFA)

A *Slow Feature Analysis* (SFA) é um algoritmo de aprendizagem não supervisionado que extrai características lentas de séries temporais não estacionárias que variam rapidamente no domínio do tempo (KONEN; KOCH, 2011). Em uma pesquisa desenvolvida na Alemanha, treinaram a SFA utilizando rostos de diferentes pessoas, em ordem cronológica de idade (como em uma série temporal), e ela aprendeu a ignorar as características irrelevantes da atividade, como os traços genéticos das pessoas, e a identificar os atributos relacionados ao envelhecimento da

população (SCALANTE-B; WISKOTT, 2020). Além dessa área, ela também tem potencial de aplicação na análise de sinais eletroencefalográficos e eletromiográficos, no monitoramento de usinas de energia elétrica e da variação de temperatura climática global.

Segundo Wiskott e Sejnowski (1998), a SFA tem por objetivo encontrar uma função $g(x)$ que gere um sinal de saída $y(t) = g(x(t))$, em que $x(t) = [x_1, \dots, x_n]^T$ é um vetor do sinal de entrada e t é o tempo, que varie o mais lentamente possível por meio da expressão (1):

$$\Delta(y) = \langle \dot{y}^2 \rangle \quad (1)$$

onde $\langle \rangle$ representa a média temporal e $\dot{y}$ é a derivada de y em relação ao tempo (no caso discreto, é a diferença entre os pontos de tempos sucessivos).

Para evitar uma solução trivial (todas as incógnitas iguais a zero), os elementos de entrada são normalizados de forma que a média do vetor de saída seja aproximadamente zero, enquanto o desvio padrão, assim como a variância, estão em uma faixa perto da unidade. Com isso, calcula-se a média aritmética (μ) de todos os elementos do vetor (y) e o desvio padrão (σ).

Para transformar o vetor de entrada (y) no vetor de saída normalizado (y'), aplica-se a Equação 2:

$$y'_i = \frac{y_i - \mu}{\sigma} \quad i \in N, \quad (2)$$

produzindo para o vetor de saída as condições (3) e (4):

$$\sigma_{y'} \approx 1, \quad (3)$$

$$\mu_{y'} \approx 0. \quad (4)$$

Em estudos anteriores, o valor de $\langle \dot{y}^2 \rangle$ era considerado a forma de medir a lentidão de um sinal de saída, porém Wiskott e Sejnowski (1998) apresentaram um método mais intuitivo de identificar essa característica por meio do η , conforme escrito em (5):

$$\eta = \frac{T}{2\pi} \frac{\sqrt{\langle \dot{y}^2 \rangle}}{\sqrt{\langle (y - \langle y \rangle)^2 \rangle}} \quad (5)$$

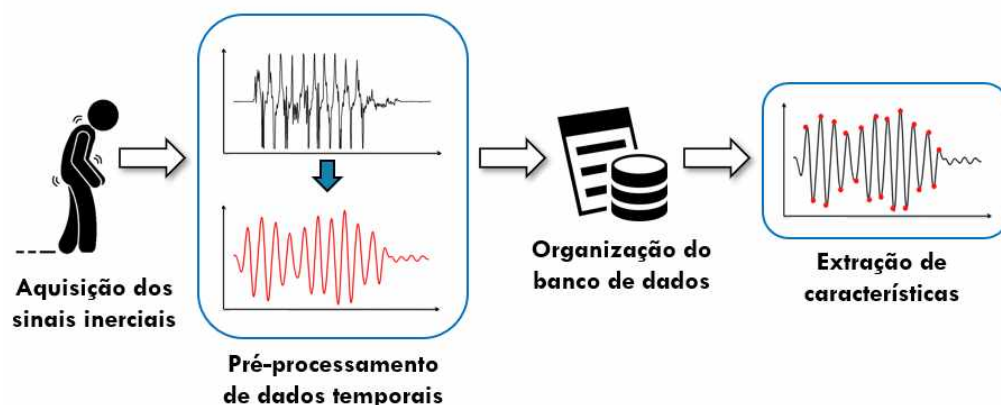
em que y é o sinal de entrada normalizado para média nula e desvio padrão unitário, $\langle \rangle$ significa a média temporal acima de $[t_0, t_0 + T]$ e T é o intervalo de tempo que deve ser maior do que um ou

dois períodos da componente de sinal mais lento. A partir da Equação 5, definiu-se um padrão em que um baixo valor de η caracteriza pequenas variações do sinal ao longo do tempo e, portanto, o sinal é considerado de variação lenta e altos valores de η , sinais de variações rápidas (WISKOTT; SEJNOWSKI, 2002). Com base no que foi exposto, esse método se torna uma ferramenta importante durante uma avaliação clínica da DP, pois serve como um indicador objetivo para diferenciar os indivíduos acometidos com esse sinal motor.

2.1.5 PDpack

A PDpack é um conjunto de bibliotecas desenvolvidas na linguagem R para a análise e a quantificação dos sinais motores dos indivíduos com doença de Parkinson. Ela foi desenvolvida em uma parceria da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) de Uberlândia (Brasil) com a Ryerson University de Toronto (Canadá). Nela se encontram bibliotecas e funções para leitura e visualização de arquivos, remoção de tendências e de artefatos, janelamento do sinal, extração de características temporais e organização do banco de dados em planilhas. Dentre essas bibliotecas, existem a TREMSenToolbox, que realiza o processamento dos sinais oriundos do equipamento TREMSen (ANDRADE, 2019), e a Thresholding, que efetua o janelamento e a filtragem deste sinal, além de detectar as amplitudes e os, respectivos, tempos destes dados (ANDRADE; RUEDA, 2018). Com essas ferramentas, é possível determinar parâmetros importantes, como a bradicinesia, em sinais inerciais e/ou eletromiográficos de pessoas com DP (Figura 1).

Figura 1 - Esquemático de parte do processamento de sinais pela PDpack (TREMSenToolbox e Thresholding).



Fonte: Autoria própria.

2.1.6 Testes estatísticos

2.1.6.1 Teste de Shapiro-Wilk

O teste de Shapiro-Wilk, publicado em 1965, é utilizado para verificar a normalidade de um conjunto de dados. Ele calcula a estatística W que testa a hipótese nula se uma amostra aleatória de dados possui uma distribuição normal. Esta estatística é descrita da Equação 6:

$$W = \frac{(\sum_{i=1}^n a_i x_i)^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}, \quad (6)$$

onde x_i são os valores das amostras ordenados e a_i é uma constante que pode ser calculada por:

$$a_i = \frac{m^T V^{-1}}{C}. \quad (7)$$

Em que V é uma de matriz de covariância, m e C são vetores normalizados que podem ser calculados como $C = |V^{-1}m|$ e $m = (m_1, m_2, \dots, m_i)$ (SHAPIRO; FRANCIA, 1972).

2.1.6.2 Análise de Variância (ANOVA)

A análise de variância ou ANOVA é um teste estatístico utilizado para comparar a média da distribuição de duas ou mais amostras entre si. Este teste possui os pressupostos de que as amostras são aleatórias simples, independentes e as populações são normais. Tem-se como hipótese nula a inexistência de diferença significativa entre as médias dos dados analisados e pode ser descrito por:

$$S_e^2 = \frac{\sum_{i=1}^k n(x - \bar{x}_i)^2}{k-1}, \quad (8)$$

$$S_d^2 = \frac{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) * s_i^2}{n-k}, \quad (9)$$

$$F = \frac{S_e^2}{S_d^2} \quad (10)$$

onde n é número de amostras, k é o número de subpopulações, S_e^2 é a variância entre as amostras e S_d^2 é variância dentro das amostras (STAHL; WOLD, 1989).

2.1.6.3 Teste de Tukey

Os resultados da ANOVA, quando rejeitam a hipótese nula, indicam que existem diferenças significativas entre os grupos analisados, contudo não mostram quais pares de combinações são distintos entre si. Assim, é necessário utilizar testes post-hoc ou de comparações múltiplas, pois eles sinalizam onde estas diferenças existem. Um deles é o teste de Tukey, que compara todas as possíveis combinações de pares de médias e identifica quais diferem entre si. Ele tem como hipótese nula a igualdade entre os pares de dados comparados (TUKEY, 1949).

A estatística do teste consiste em calcular a diferença mínima entre duas médias para que elas possam ser consideradas diferentes ao nível de significância α . Este valor é conhecido como diferença honestamente significativa (*HSD*) e é obtido pela Equação 11:

$$HSD = q_{k,gl,\alpha} \sqrt{\frac{QMR}{r}} \quad (11)$$

onde $q(k,gl,\alpha)$ é uma amplitude encontrada na tabela estudentizada q ao nível de significância α , para k tratamentos e gl graus de liberdade; QMR é o quadrado médio do resíduo da análise da variância e r é o número de repetições de cada um dos grupos (TUKEY, 1949).

2.1.6.4 Teste de Kolmogorov-Smirnov

O teste de Kolmogorov-Smirnov ou teste KS é usado para comparar uma amostra com uma função de distribuição de probabilidade de referência ou duas amostras entre si. Ele determina a distância entre a função de distribuição empírica da amostra e a função de distribuição acumulada de referência ou entre duas funções de distribuições empíricas amostrais. A hipótese nula testa se a função de distribuição empírica é igual à distribuição de referência (no caso uniamostrai) ou se ambas as funções de distribuição empírica da amostra são iguais (caso biamostrai). O teste KS é calculado pela Equação 12:

$$D_{n,m} = \sup_x |F_n(x) - F_m(x)| \quad (12)$$

onde $F_n(x)$ e $F_m(x)$ são as funções de distribuição empírica e de referência, respectivamente, ou ambas são as funções de distribuição empírica das amostras (GROVER, 1977).

2.2 Metodologia

2.2.1 Protocolo experimental

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética CAAE: 38885720.3.0000.5152. Antes de cada coleta dos dados, foi realizada uma explicação detalhada aos participantes de como se procederia o experimento e, em seguida, todos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Um total de dezessete indivíduos com idade média de $64,1 \pm 10,2$ anos participaram desta pesquisa, todos diagnosticados com a doença de Parkinson com tempo médio de diagnóstico de $5,8 \pm 5,2$ anos e todos os participantes estavam em estado OFF (sem efeito da medicação precursora de dopamina). O grupo experimental é dividido em nove homens entre 47 a 83 anos, e em oito mulheres entre 50 e 65 anos. Na Tabela 1, são detalhados os dados clínicos dos pacientes que participaram desta pesquisa.

Tabela 1 - Dados clínicos dos participantes do grupo experimental.

Indivíduo	Idade	Sexo	Membro mais comprometido	Tempo de diagnóstico (anos)
1	50	M	E	2
2	47	M	D	9
3	75	M	D	2
4	62	M	D	3
5	62	M	D	13
6	56	F	D	5
7	50	F	D	4
8	83	M	E	2
9	77	M	E	4,5
10	71	M	E	2
11	76	F	E	2
12	70	M	D	6
13	58	F	D	2
14	65	F	E	20
15	61	F	E	10
16	64	F	E	1
17	63	F	E	12

Fonte: Autoria própria.

Para a avaliação da bradicinesia, realizou-se um protocolo que se baseou na realização de quatro tarefas, conforme detalhado a seguir e na Figura 2:

- **Tarefa 1** - Bater dos dedos da mão (pinça), o indivíduo realiza uma sequência de 10 vezes o toque do dedo indicador no polegar;

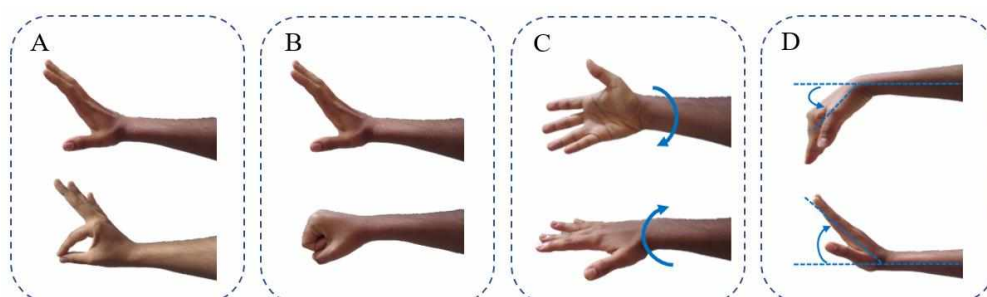
- **Tarefa 2** - Movimento das mãos, o indivíduo executa alternadamente por 10 vezes o movimento de abrir e fechar a mão;
- **Tarefa 3** - Movimento de pronação/supinação da mão, o indivíduo realiza o movimento com o braço estendido em frente do corpo em uma sequência alternada de 10 vezes;
- **Tarefa 4** - Movimento de flexão e extensão de punho, o indivíduo desempenha a tarefa de forma intercalada com o antebraço apoiado em suporte durante 10 vezes.

Todas as tarefas foram orientadas a serem realizadas com o movimento mais ágil e amplo possível, sendo repetidas três vezes cada uma das tarefas. Dessa forma, para cada uma delas, existem três conjuntos de sinais coletados. A escolha das tarefas 1, 2 e 3 e o número de repetições desse protocolo se basearam na escala MDS-UPDRS. Enquanto, a tarefa 4 foi escolhida, baseada na experiência do grupo de pesquisa e está de acordo com o estudo realizado por Mentzel et. al (2016) que também utiliza outros movimentos além dos sugeridos pela escala UPDRS para quantificação da bradicinesia.

Durante a execução dessas tarefas, foram utilizados dois sensores inerciais que eram posicionados de acordo com o tipo de movimento realizado (Figura 3). Na tarefa 1, o sensor um estava sobre a falange média do segundo dedo e o sensor dois no terço médio do antebraço. Na tarefa 2, o sensor um estava na falange proximal do terceiro dedo e o sensor dois no terço médio do antebraço. E nas tarefas 3 e 4, o sensor um estava no dorso da mão e o sensor dois no terço médio do antebraço. O posicionamento desses sensores foi baseado no critério de localização do membro e do movimento de interesse deste trabalho (MENTZEL et al., 2016; NOORT et al., 2017).

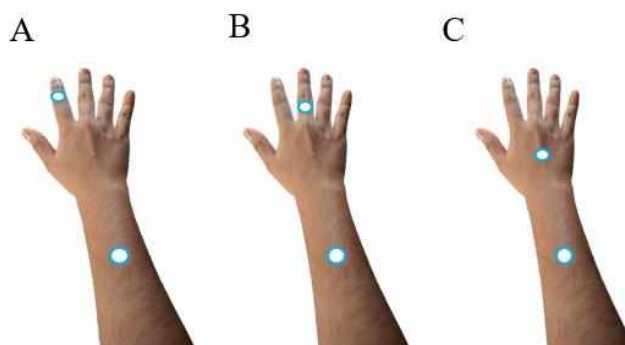
Para marcar o início e o final de cada uma dessas tarefas, um gerador de pulsos foi acionado sempre que se iniciavam e terminavam essas atividades. Isto foi realizado com a finalidade de auxiliar na etapa de janelamento dos sinais por meio do software de processamento da linguagem R.

Figura 2 – Protocolo de execução das tarefas: (A) Movimento de pinça; (B) Movimento de abrir e fechar a mão; (C) Movimento de pronação e de supinação da mão e (D) Movimento de flexão e de extensão de punho.



Fonte: Autoria própria.

Figura 3 – Esquemático do posicionamento dos sensores: (A) Tarefa 1 – sensor 1 na falange média do dedo indicador e sensor 2 no terço médio do antebraço; (B) Tarefa 2 – sensor 1 na falange proximal do dedo médio e sensor 2 no terço médio do antebraço e (C) Tarefas 3 e 4 – sensor 1 no dorso da mão e sensor 2 no terço médio do antebraço.



Fonte: Autoria própria.

2.2.2 Hardware para aquisição dos dados

Para esta pesquisa, foi utilizado o equipamento biomédico TREMSEN, que foi criado em 2014 pelo Núcleo de Inovação e Avaliação Tecnológica em Saúde (NIATS) e a patente foi depositada no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) com processo BR 10 2014 023282 6. O sistema é formado pelo hardware e software de aquisição, de visualização e de armazenamentos dos dados coletados, conforme Figura 4. Além desses dispositivos, existe um botão para gerar pulsos, que é acionado quando o executor da pesquisa determinar necessário, ajudando na demarcação da tarefa experimental.

Figura 4 - TREMSEN e os sensores inerciais utilizados neste estudo.



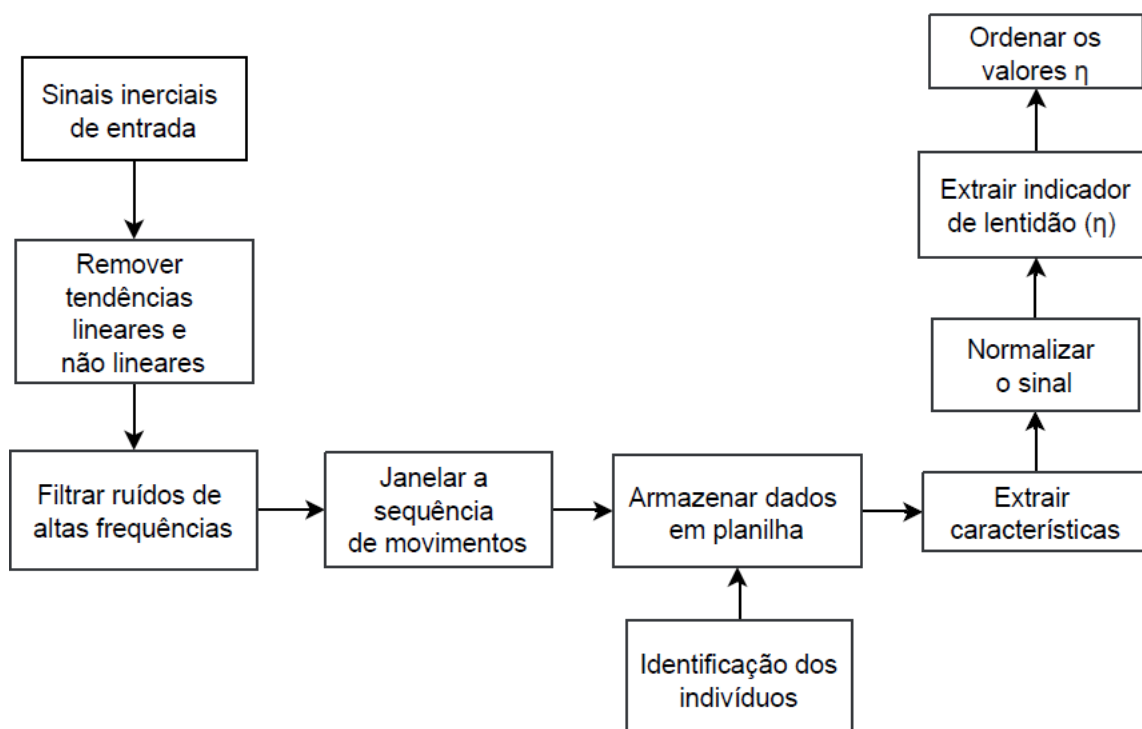
Fonte: Autoria própria.

Cada sensor inercial de tecnologia MEMS (L3GD20H e LSM303D, STMicroelectronics) é formado por um acelerômetro (sensibilidade mínima de ± 8 g), um giroscópio (sensibilidade mínima de ± 2000 °/s) e um magnetômetro (sensibilidade mínima de ± 8 gauss), todos com três graus de liberdade. A conversão dos sinais analógicos em digitais foi realizada pelo conversor A/D de 12 bits do microcontrolador Arduino Due. Este lê os sinais e os transmite para o computador pela comunicação serial (porta USB), para posterior plotagem do sinal em tempo real no software TREMSSEN.

2.2.3 Processamento dos sinais

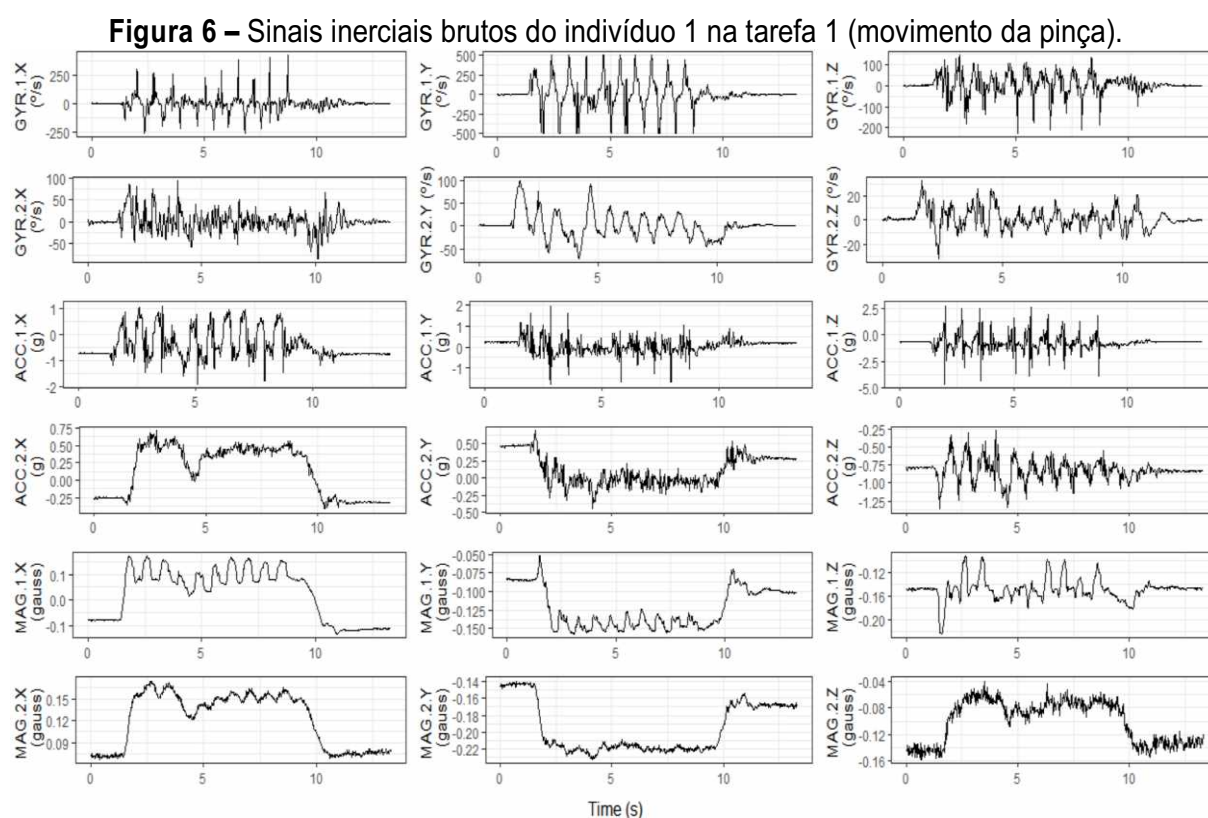
Para se analisar a bradicinesia, necessita-se realizar o processamento dos sinais, que consiste na manipulação dos dados biomédicos utilizando algoritmos para extração de características, com o propósito de torná-los mais apropriados para alguma prática em específico. Dessa forma, utilizou-se a linguagem R, que possui uma ampla variedade de ferramentas e de técnicas estatísticas e gráficas para manipulação, análise e visualização de dados. Todas as etapas do processamento estão detalhadas no diagrama de blocos da Figura 5.

Figura 5 - Diagrama de blocos do processamento dos sinais inerciais.



Fonte: Autoria própria.

O primeiro passo de um processamento de sinal é visualizar os dados de entrada, assim todos os eixos dos acelerômetros, dos giroscópios e dos magnetômetros foram plotados para identificação de semelhanças e de informações cruciais para investigação destes dados (Figura 6). Para a ilustração das características extraídas dos sensores, foi escolhido o giroscópio no eixo y, devido às características rotacionais e cinemáticas dos movimentos realizados e da maior amplitude deste sinal frente aos outros. Para essas etapas iniciais do processamento, utilizaram-se as bibliotecas TREMSENTtoolbox e Thresholding do pacote PDpack. Com base nessas funções, foram removidas tendências lineares e não lineares dos sinais, como o tremor influencia na análise da bradicinesia, ele também deve ser retirado. Assim, utilizou-se um filtro passa-baixa do tipo Butterworth com frequência de corte de 2 Hz para efetuar esta atividade e, também, eliminar artefatos de altas frequências (MUHAMED et al., 2018; HEIDA et al., 2008). O valor da frequência de corte deste filtro foi baseada na função de filtragem da biblioteca Thresholding da PDpack.

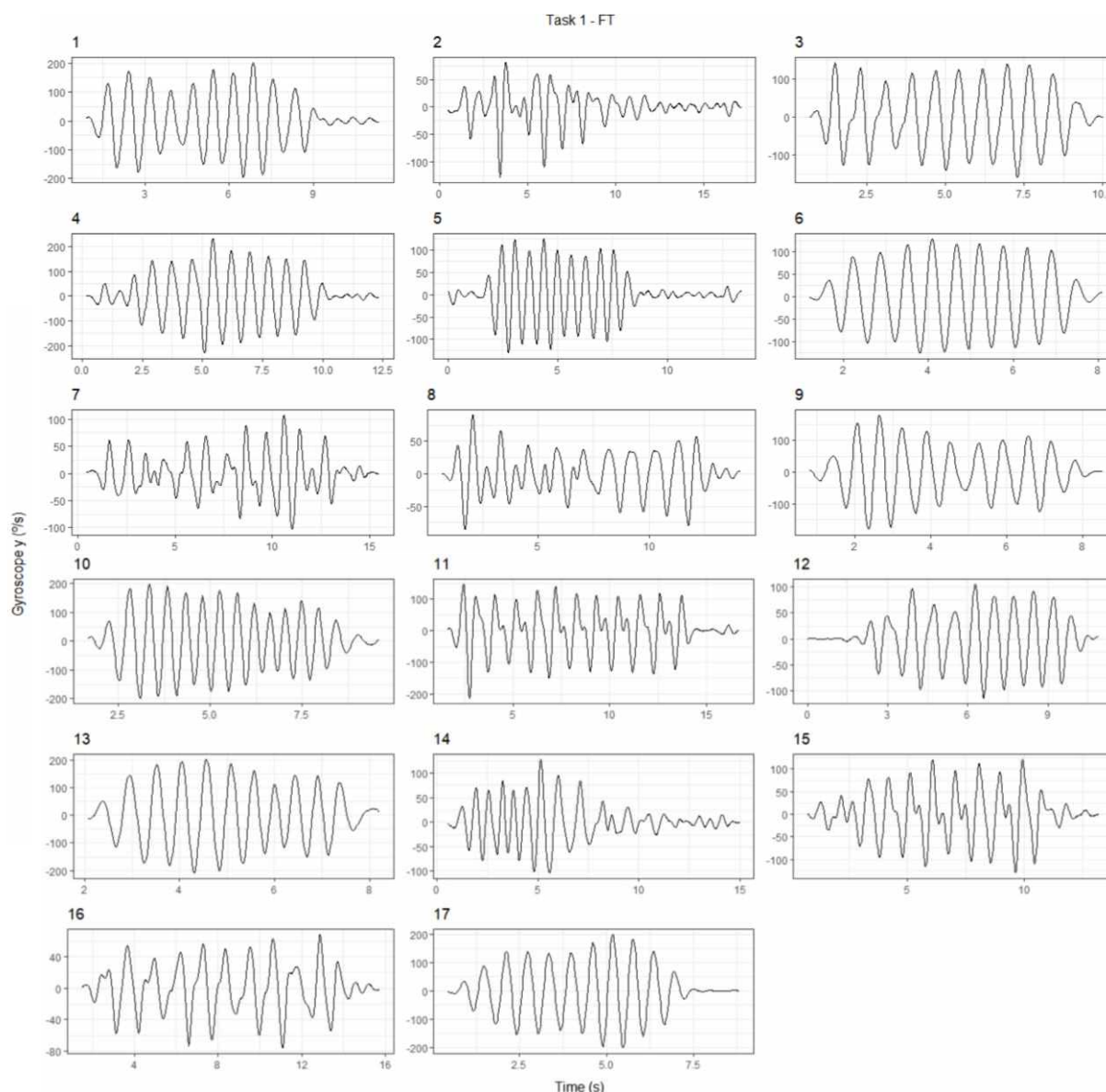


Fonte: Autoria própria.

Com esta fase concluída, realiza-se o janelamento do sinal para cada tipo de movimento realizado. Isto é detectado por meio da informação do pulso manual gerado durante a coleta dos dados e ele demarca o transcurso da tarefa que está sendo executada pelo participante do experimento. Por fim, todas essas informações são armazenadas em uma planilha do Excel com

os seguintes parâmetros: identificação do indivíduo, sexo, idade, condição de saúde (hígido ou com doença de Parkinson), protocolo de análise, membro do corpo analisado, tarefa realizada e ordem de repetição. Com base nesta planilha, são plotados gráficos com o resultado do pré-processamento desses dados, para todos os voluntários, conforme Figura 7.

Figura 7 - Sinais inerciais da tarefa 1 após etapa de pré-processamento.



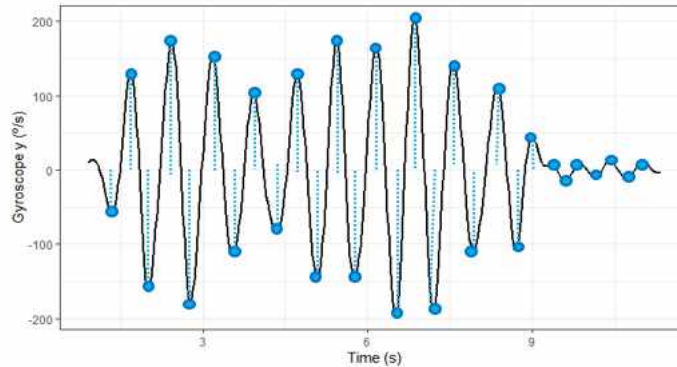
Fonte: Autoria própria.

Após estas informações estarem organizadas, parte-se para a etapa de extração de características do sinal, na qual são definidas a amplitude dos picos e dos vales do sinal e suas respectivas localizações na escala do tempo (Figura 8). Considerando esse sinal como uma função

$y = f(t)$, calcula-se a derivada primeira deste e divide-se pela diferença de tempo entre as amplitudes, conforme descrito na Equação (13):

$$Z(t) = \frac{f'(t)}{\Delta t} \quad (13)$$

Figura 8 – Detecção de picos/vales e suas localizações no tempo no sinal do indivíduo 1.



Fonte: Autoria própria.

Em seguida, normaliza-se o sinal para média nula e desvio padrão unitário e aplica-se a biblioteca rSFA para determinar o índice de lentidão dos sinais dos indivíduos da pesquisa, por meio da função de η . Para utilizar a Equação (5), é preciso que os sinais de entrada tenham duração do tempo igual. Como os sinais que estão sendo trabalhados possuem diferentes durações, foi preciso adequar o η para esta situação. Dessa forma, decidiu-se por multiplicar a Equação (5) pelo fator $1/N$, onde N é a quantidade total de amostras do sinal, como detalhado em (14):

$$\eta = \frac{1}{N} * \frac{T}{2\pi} * \frac{\sqrt{\langle \dot{y}^2 \rangle}}{\sqrt{\langle (y - \langle y \rangle)^2 \rangle}} \quad (14)$$

Aplicando a Equação 14 nos sinais, obtém-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 possuem maior ou menor intensidade de lentidão do movimento nas tarefas efetuadas.

2.2.4 Análise estatística

Os valores de η passaram por uma etapa de análise estatística por meio do software R. Nele, a normalidade de cada tarefa foi verificada por meio da utilização do teste de Shapiro-Wilk com nível de significância de 0,05 ($p < 0,05$). Em seguida, as tarefas com distribuições não normais

foram normalizadas por meio de uma biblioteca disponível no R: a `bestNormalize`, que seleciona o método de normalização mais adequado aos dados analisados.

Após confirmada a normalidade de todas as tarefas, foi feito o teste ANOVA, com nível de significância de 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$), que compara as médias das tarefas e determina se existem diferenças significativas entre elas. Como o teste anterior não especifica quais pares de tarefas diferem entre si, aplicou-se o teste de Tukey com nível de significância de 95% ($p\text{-valor} < 0,05$). Essa análise se pautou na visualização dos intervalos de confiança de cada par de tarefa, no qual, se algum intervalo cruzasse a linha vertical nula, era considerado como um par semelhante entre si.

O último teste aplicado foi o do Kolmogorov-Smirnov com nível de significância de 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$). Ele foi utilizado para comparar as distribuições das tarefas do gráfico da função de distribuição acumulada dos valores de η . Nele, os pares de tarefas são classificados como distribuições distintas, se ocorrer a rejeição da hipótese nula.

2.3 Resultados

Com base nos conceitos da SFA, foram aplicadas técnicas de processamento de sinais para melhor interpretação do banco de dados analisado. Assim, organizaram-se os resultados dessa etapa em tabelas compostas pela identificação com números dos participantes da pesquisa, pelos valores de η de cada um deles e pelas respectivas tarefas e repetições executadas ao longo do protocolo experimental, conforme descrito nas Tabelas 2, 3 e 4. Em seguida, esses valores foram reordenados de modo crescente em gráficos de linha, para visualização do comportamento do valor de η entre os indivíduos, as tarefas e as repetições realizadas.

Tabela 2 – Valores de η para primeira repetição do protocolo experimental.

Indivíduo	Tarefa 1	Tarefa 2	Tarefa 3	Tarefa 4
1	0,3188	0,3197	0,3152	0,3150
2	0,3002	0,3096	0,3126	0,3063
3	0,3128	0,3100	0,3126	0,3189
4	0,3184	0,3210	0,3080	0,3078
5	0,3187	0,3196	0,3222	0,3150
6	0,3235	0,3219	0,3100	0,3120
7	0,3082	0,3059	0,3011	0,3053
8	0,3128	0,3137	0,3082	0,3026
9	0,3206	0,3222	0,3105	0,3146
10	0,3218	0,3220	0,3157	0,3217
11	0,3076	0,3116	0,3130	0,3154
12	0,3139	0,3046	0,3066	0,3116

13	0,3229	0,3236	0,3048	0,3182
14	0,3146	0,3102	0,3155	0,3118
15	0,3099	0,3102	0,3062	0,3160
16	0,2996	0,3080	0,3126	0,3080
17	0,3217	0,3206	0,3184	0,3062

Fonte: Autoria própria.

Tabela 3 - Valores de η para segunda repetição do protocolo experimental.

Indivíduo	Tarefa 1	Tarefa 2	Tarefa 3	Tarefa 4
1	0,3199	0,3201	0,3161	0,3184
2	0,3102	0,3113	0,3088	0,3102
3	0,3188	0,3230	0,3118	0,3122
4	0,3172	0,3195	0,3185	0,3090
5	0,3128	0,3185	0,3027	0,3150
6	0,3232	0,3232	0,3106	0,3129
7	0,3122	0,3220	0,3020	0,3114
8	0,3114	0,3159	0,3006	0,3132
9	0,3230	0,3226	0,3112	0,3190
10	0,3219	0,3228	0,3172	0,3227
11	0,3112	0,3104	0,3067	0,3156
12	0,3200	0,3046	0,3097	0,3052
13	0,3234	0,3239	0,3048	0,3116
14	0,3115	0,3135	0,3182	0,3188
15	0,3057	0,3037	0,3140	0,3106
16	0,3027	0,3096	0,3092	0,3075
17	0,3232	0,3222	0,3102	0,3106

Fonte: Autoria própria.

Tabela 4 - Valores de η para terceira repetição do protocolo experimental.

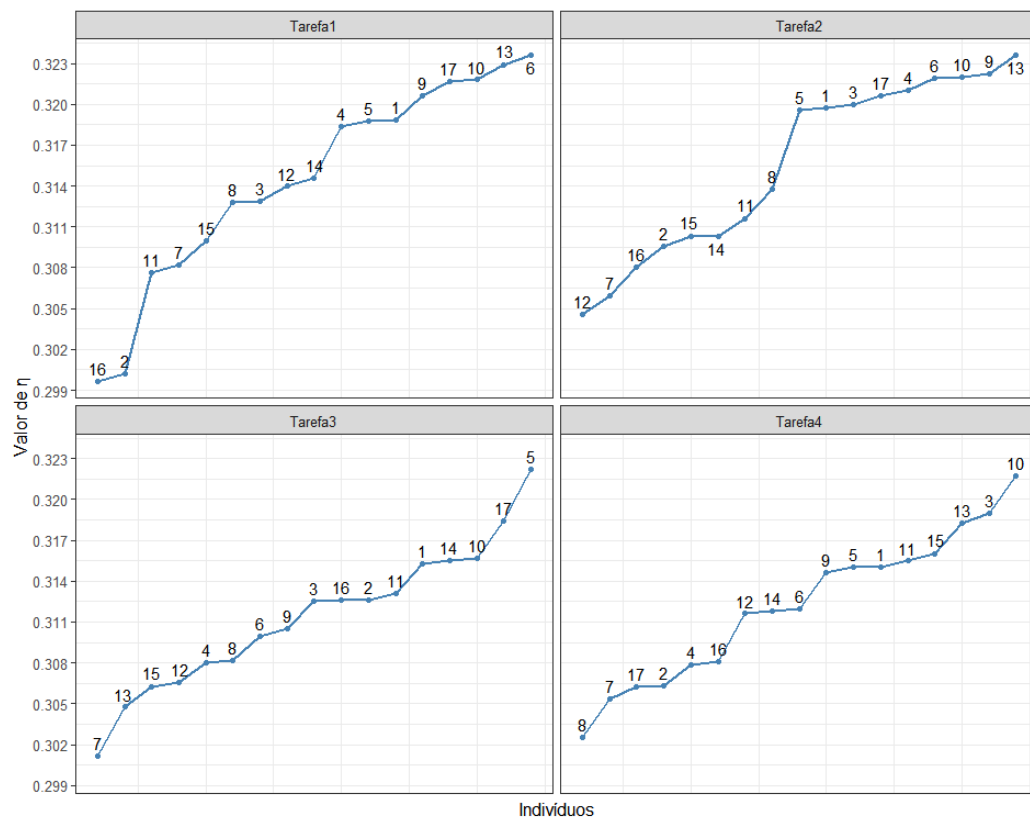
Indivíduo	Tarefa 1	Tarefa 2	Tarefa 3	Tarefa 4
1	0,3189	0,3214	0,3104	0,3159
2	0,3084	0,3120	0,3027	0,3077
3	0,3192	0,3229	0,3045	0,3203
4	0,3181	0,3187	0,3128	0,3017
5	0,3117	0,3195	0,3176	0,3115
6	0,3234	0,3226	0,3044	0,3110
7	0,3112	0,3152	0,3086	0,3057
8	0,3139	0,3159	0,3106	0,3121
9	0,3237	0,3227	0,3153	0,3164
10	0,3197	0,3211	0,3206	0,3233
11	0,3107	0,3033	0,3131	0,3104
12	0,3200	0,3153	0,3057	0,3118
13	0,3232	0,3230	0,3105	0,3128
14	0,3136	0,3029	0,3173	0,3079
15	0,3050	0,3044	0,3114	0,3107

16	0,3042	0,3050	0,3084	0,3049
17	0,3220	0,3214	0,3158	0,3137

Fonte: Autoria própria.

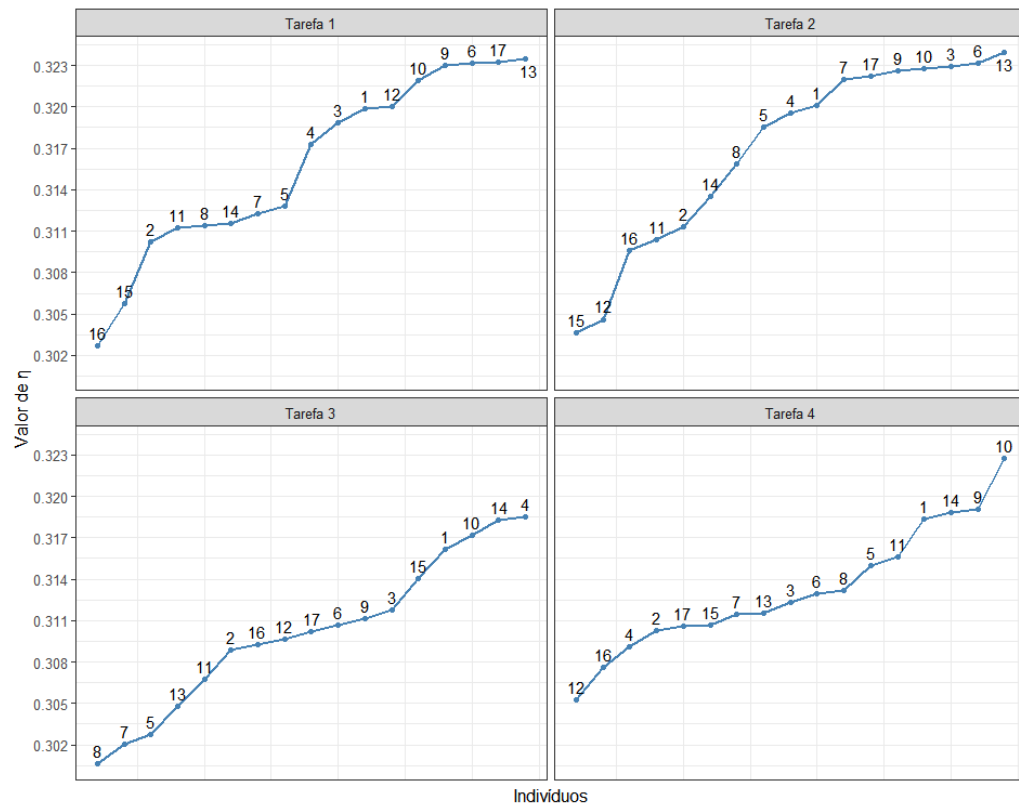
De acordo com esses resultados, considerou-se que 0,3140 é um valor mediano de η . Portanto, valores abaixo de 0,3140 são considerados baixos valores de η , e valores acima de 0,3140, altos valores de η . Assim, foi possível classificar os indivíduos de acordo com a intensidade da lentidão do movimento, conforme detalhado nos gráficos ordenados das Figuras 9, 10 e 11.

Figura 9 – Valores de η organizados de modo crescente para a primeira repetição do protocolo.



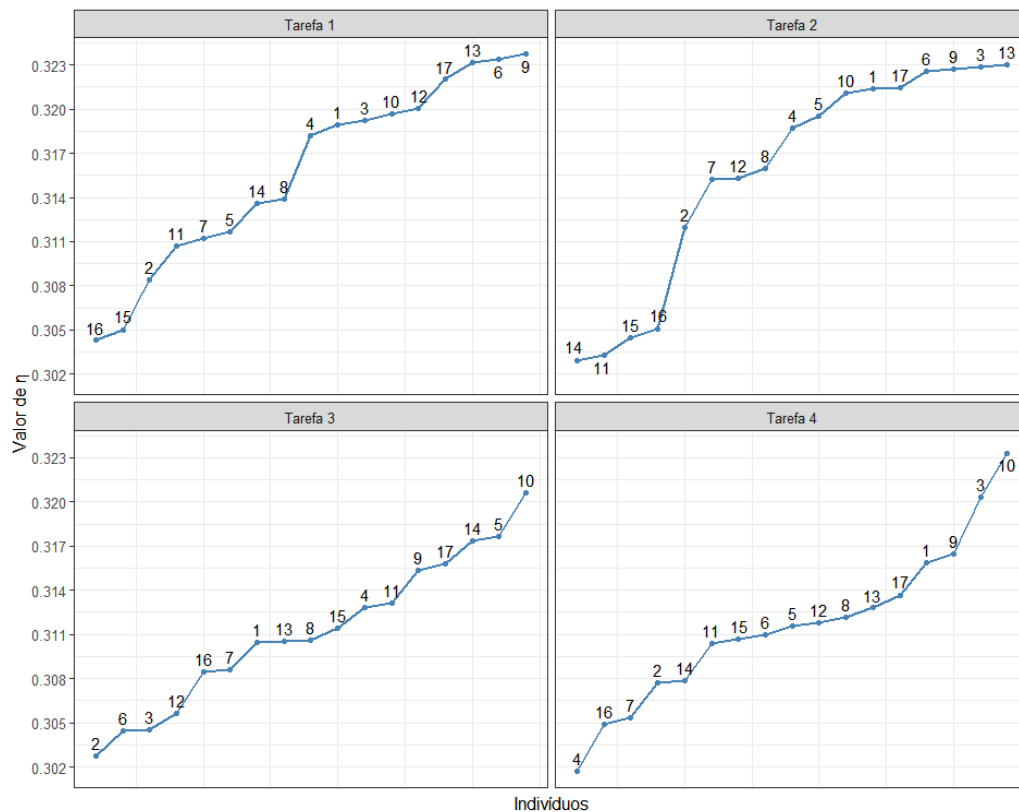
Fonte: Autoria própria.

Figura 10 - Valores de η organizados de modo crescente para a segunda repetição do protocolo.



Fonte: Autoria própria.

Figura 11 - Valores de η organizados de modo crescente para a terceira repetição do protocolo.

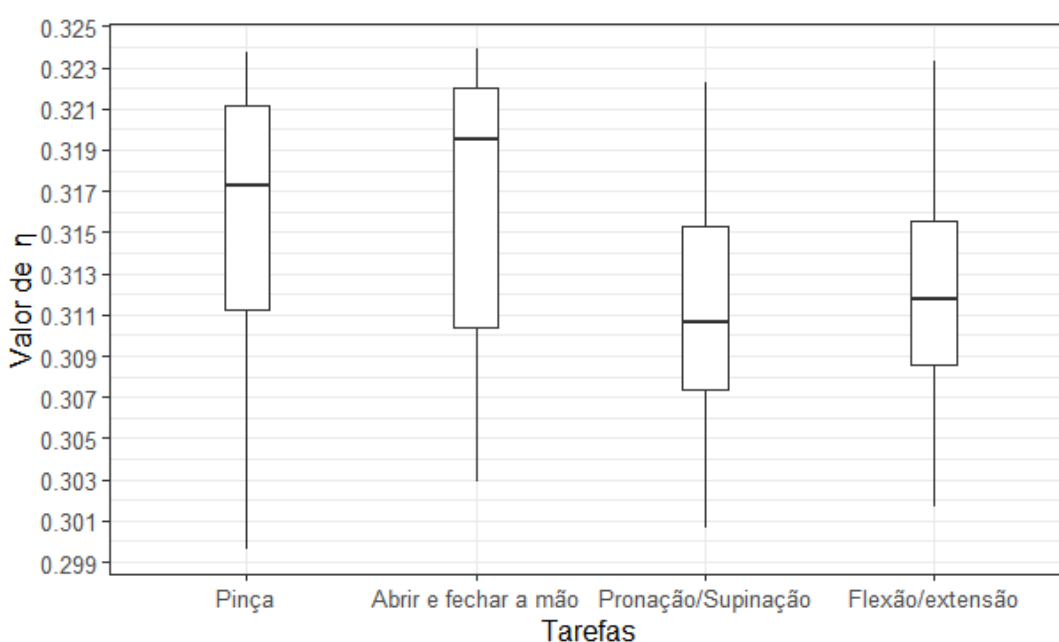


Fonte: Autoria própria.

Aplicando essa análise para a primeira repetição do protocolo experimental, percebe-se que, para a tarefa 1, os indivíduos que exibiram maior lentidão foram o 16 e o 2, e os que apresentaram a menor foram o 13 e o 6, indicando que essas pessoas executaram o movimento com menor interferência da bradicinesia. Já para a tarefa 2, os participantes com maior intensidade de lentidão foram o 12 e o 7 e os com menor intensidade foram o 9 e o 13. Para a tarefa 3, as pessoas 7 e 13 apresentaram maior lentidão e as pessoas 17 e 5 a menor. E, na tarefa 4, os indivíduos 8 e 7 manifestaram as maiores lentidões no movimento e os indivíduos 3 e 10 as menores. Dessa mesma maneira, essa análise foi aplicada para as outras repetições do movimento, detectando aqueles que exibiram as maiores ou menores lentidões.

Para identificar as diferenças e verificar a distribuição dos valores de η entre as tarefas do experimento, utilizou-se o gráfico do tipo boxplot, que possui informações como: primeiro, segundo (mediana) e terceiro quartil; limites superior e inferior (amplitude) e a presença de outliers. Observando o tamanho do intervalo interquartil (IQR) dos boxplots na Figura 12, percebe-se que as tarefas 1 e 2 possuem as maiores variabilidades ou desvio padrão dos valores de η , e que as tarefas 3 e 4 apresentam as menores variabilidades. Analisando o comportamento da mediana, vê-se que as tarefas não apresentam o mesmo número de valores de η em ambos os lados da linha mediana, significando que a distribuição desses dados é assimétrica.

Figura 12 – Boxplot com os valores de η das tarefas do protocolo experimental.



Fonte: Autoria própria.

A normalidade de cada tarefa foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk com nível de significância de 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$). As distribuições de probabilidade das tarefas 1 e 2 foram normalizadas por meio de uma biblioteca do R: a *bestNormalize*. E, em seguida, foram novamente verificadas as suas normalidades, conforme a Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados do teste de Shapiro-Wilk.

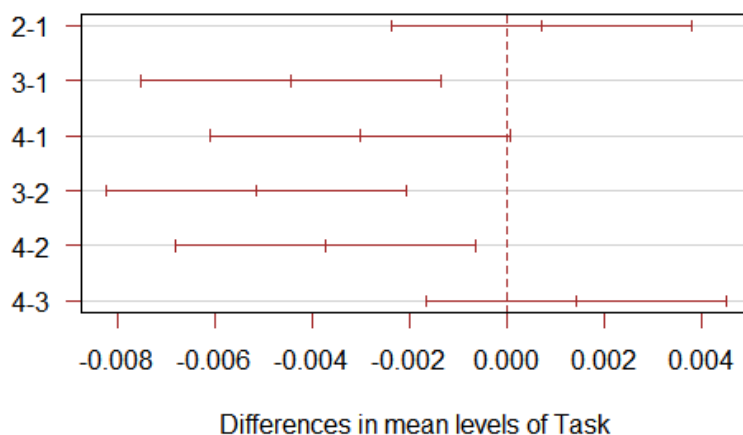
	Dados não normalizados	Dados normalizados
Tarefas	P-valor	P-valor
1	0,0035	1,0000
2	0,0478	1,0000
3	0,7641	0,7641
4	0,7532	0,7532

Fonte: Autoria própria.

Após isso, aplicou-se o ANOVA com nível de significância de 95% ($p\text{-valor} < 0,05$) para determinar se existem diferenças significativas entre as médias das tarefas analisadas. Como se obteve o $p\text{-valor}$ igual a $2,64 \cdot 10^{-5}$, ou seja, menor do 0,05, rejeitou-se a hipótese nula e o teste demonstrou que existe diferença significativa entre as tarefas.

Entretanto, como este teste não define quais pares diferem entre si, é preciso aplicar um teste post-hoc para mostrar essa distinção. Assim, utilizou-se o teste de Tukey com nível de significância de 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$), pois ele pode ser analisado de acordo com: o valor da diferença mínima significativa (DMS), o intervalo de confiança ou o $p\text{-valor}$. Neste caso, utilizou-se a análise de acordo com o intervalo de confiança (Figura 13) e notou-se que apenas os pares 3-1, 3-2 e 4-2 não cruzaram a linha pontilhada vertical, indicando que o valor de 0 não está contido nestas combinações e, por isso, são classificadas como significativamente diferentes.

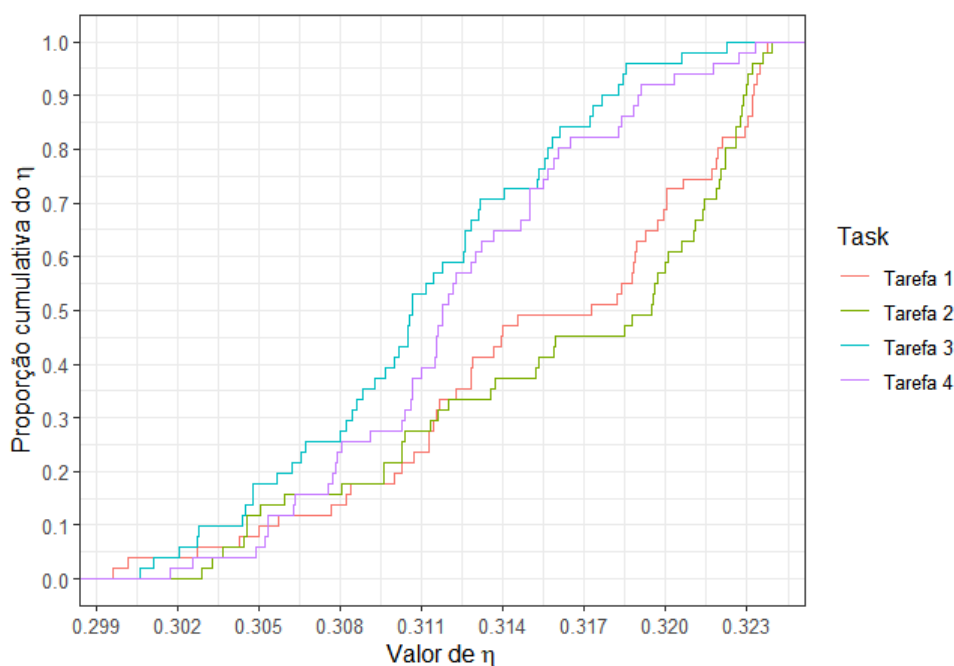
Figura 13 – Gráfico com a diferença entre as médias dos pares das tarefas.



Fonte: Autoria própria.

A partir da construção dos gráficos da função de distribuição acumulada (FDA), foi possível analisar a disposição dos valores de η entre as tarefas efetuadas (Figura 14). Este tipo de função acumula as probabilidades dos valores inferiores ou iguais a uma determinada variável analisada, neste caso o η ($F(x) = P(X \leq x)$). Assim, considerando que os valores acima de 0,314 são elevados índices de η , tem-se que: a tarefa 1 é composta por 55% de altos valores de η , a tarefa 2 por 62,5%, a tarefa 3 por 27,5% e a tarefa 4 por 35%. Isso significa que as tarefas 1 e 2 possuem uma proporção maior de altos valores de η , indicando que a maioria dos indivíduos executaram esses movimentos com menor lentidão.

Figura 14 – Gráfico da função de distribuição acumulada de valores de η .



Fonte: Autoria própria.

Outro teste de comparações múltiplas aplicado neste estudo foi o teste de Kolmogorov-Smirnov com nível de significância de 95% ($p\text{-valor} < 0,05$). Nele se compararam os pares da função de distribuição acumulada das tarefas e classificou quais diferem entre si. De acordo com a Tabela 6, percebe-se que os pares de tarefas 1-3, 1-4, 2-3 e 2-4 apresentaram $p\text{-valor}$ abaixo de 0,05, indicando que esses pares apresentaram diferenças significativas.

Tabela 6 - Resultados do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Tarefas	P-valor
1-2	0,5570
1-3	0,0004
1-4	0,0069
2-3	0,0095
2-4	0,0002
3-4	0,4051

Fonte: Autoria própria.

2.4 Discussão

Este estudo caracterizou a bradicinesia parkinsoniana nos movimentos de bater dos dedos da mão (pinça), de abrir e fechar a mão, de pronação e supinação da mão e de flexão e extensão de punho. Para isso, foram posicionados sensores inerciais (giroscópio, acelerômetro e magnetômetro) nos dedos indicador e médio, no dorso da mão e no terço médio do antebraço para aquisição e, posteriormente, processamento desses sinais por meio da linguagem R.

Nos últimos anos, uma grande quantidade de estudos foi publicada sobre a análise quantitativa da bradicinesia parkinsoniana (ESPAY et al., 2009; LIN et al., 2018; MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016; NOORT et al., 2017; PANG et al., 2020; MUHAMED et al., 2018; SUMMA et al., 2017). Algumas dessas análises são baseadas em processamento de vídeos (PANG et al., 2020) ou em sinais provenientes de sensores de movimento (LIN et al., 2018; NOORT et al., 2017; SUMMA et al., 2017). Entretanto, alguns questionamentos sobre o assunto ainda não chegaram a um consenso, como: o tipo de sensor e os movimentos mais adequados para se avaliarem os indivíduos com DP, o local onde se devem posicionar esses sensores ou o tipo de características e de métodos mais objetivos para se efetuar essa análise.

Diversos trabalhos que avaliam a bradicinesia utilizam os movimentos sugeridos pela escala MDS-UPDRS (ESPAY et al., 2009; LIN et al., 2018; MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016; NOORT et al., 2017; PANG et al., 2020; MUHAMED et al., 2018). Contudo, como a própria complexidade da manifestação deste distúrbio é uma das dificuldades para sua caracterização, existem outros movimentos que também podem aperfeiçoar essa análise, como: executar a flexão e extensão de cotovelo, agitar um objeto em frente ao corpo ou traçar figuras geométricas em um papel (MENTZEL et al., 2016).

Segundo Mentzel et al. (2016), a combinação desses vários movimentos, além dos propostos pela escala UPDRS, ajuda na capacidade de discriminação da bradicinesia

parkinsoniana. Dessa maneira, este estudo utilizou alguns movimentos da escala MDS-UPDRS (pinça, abrir e fechar a mão e pronação/supinação da mão) e o movimento de flexão e extensão de punho para avaliar a bradicinesia em indivíduos com a doença de Parkinson.

Existem linhas de pesquisas que quantificam a bradicinesia por meio dos sinais de sensores inerciais, como o acelerômetro, o giroscópio e o magnetômetro (LIN et al., 2018; MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016; NOORT et al., 2017; SUMMA et al., 2017). Neles, comprova-se que esses sensores podem medir objetivamente a velocidade, o ritmo e a amplitude, e que estão diretamente correlacionados às análises clínicas da doença. Diante disso, este estudo se pautou na análise dos dados da velocidade angular (giroscópio), pois esse parâmetro possui maior reprodutibilidade das características rotacionais e cinemáticas dos movimentos estudados. Além de utilizar o sinal do eixo y deste sensor, devido a sua maior amplitude frente aos demais eixos.

Quanto ao posicionamento dos sensores, uma gama de estudos utiliza como critério de localização o membro ou o movimento de interesse (MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016; MENTZEL et al., 2016; NOORT et al., 2017). Como neste trabalho o foco é a análise da bradicinesia em movimentos da mão, antes de cada tarefa ser executada, um sensor MEMS foi posicionado nessa parte específica do corpo. Por exemplo, para a tarefa de pinça, um sensor foi colocado na falange média do dedo indicador e um segundo sensor no terço médio do antebraço. Já para a tarefa de abrir e fechar a mão, o primeiro sensor foi posicionado na falange proximal do dedo médio e o segundo sensor no terço médio do antebraço. E para os movimentos de pronação/supinação da mão e de flexão/extensão de punho, o sensor 1 foi colocado no dorso da mão e o sensor 2 no terço médio do antebraço.

Para caracterizar o perfil da bradicinesia, utilizou-se o método de análise: a *Slow Feature Analysis*, que é um algoritmo que extrai características lentas de séries temporais que variam rapidamente no domínio do tempo. Ela possui um indicador de lentidão (η) adimensional que é interpretado da seguinte forma: um baixo valor de η caracteriza pequenas variações do sinal ao longo do tempo e, portanto, o sinal é considerado de variação lenta, enquanto altos valores de η significam sinais de variações rápidas (WISKOTT; SEJNOWSKI, 2002).

Uma grande parte dos trabalhos em torno da bradicinesia na doença de Parkinson são pautados na extração de características, como: a amplitude dos picos e vales dos sinais e suas respectivas localizações no tempo. Além de parâmetros estatísticos, como: a média, o desvio padrão, o valor RMS ou o coeficiente de variação do sinal (LIN et al., 2018; MARTINEZ-MANZANERA et al., 2016; NOORT et al., 2017; SUMMA et al., 2017). Contudo, a SFA oferece uma

nova forma de identificação das características lentas dos sinais, fornecendo resultados mais precisos e objetivos em torno dessa análise. Além de ser possível quantificar a lentidão de sinais biomédicos, de movimentos humanos ou até de alterações meteorológicas por meio do valor de η .

O algoritmo da *Slow Feature Analysis* também pode funcionar como um conjunto de filtros espaciais que decompõem e extraem componentes lentas de sinais multidimensionais. Além de organizá-las em ordem crescente de acordo com a intensidade da lentidão (WISKOTT; SEJNOWSKI, 2002). Frente a essas especificações da SFA, percebe-se que esse método possui uma grande capacidade de extração de informações sobre componentes lentas dos sinais e, assim, torna-se uma ferramenta eficaz na interpretação da lentidão do movimento.

Em uma pesquisa desenvolvida na China, treinaram o algoritmo da SFA para reconhecer movimentos do corpo humano por meio de uma sequência de fotografias. Nele, foram consideradas ações executadas por somente uma pessoa, por exemplo, correr, andar e pular, bem como algumas atividades executadas em grupos, como abraçar e lutar. A partir desses dados, o método selecionava a região de interesse do movimento do indivíduo e, em seguida, extraíam-se as componentes lentas dos sinais. Com base nessas informações, eles determinavam quais movimentos tinham sido executados em cada grupo de análise (ZHANG; TAO, 2012).

Outro estudo que mostrou a eficiência da SFA foi na identificação automática da queda de idosos em ambiente doméstico por meio de recursos audiovisuais. No estudo desenvolvido pelo Fan et al. (2019), analisou-se uma sequência de vídeos dos participantes e se extraiu o contorno do corpo humano do primeiro plano por meio de uma técnica de subtração de fundo. Após algumas modificações, essa silhueta era coberta por uma elipse ajustada, a SFA extraía as componentes lentas desses vídeos e as armazenava na memória do sistema. Com base nas funções aprendidas pela SFA, eles conseguiram diferenciar as quedas dos movimentos cotidianos, como: andar, sentar-se e agachar.

Todavia, apesar de todas essas vantagens, uma das principais restrições da SFA é exatamente a incapacidade do método em distinguir os tamanhos das amostras utilizadas. Assim, precisou-se aperfeiçoar o indicador de lentidão (valor de η) para se adequar às especificações desta pesquisa. Outro ponto desfavorável é a inexistência de valores de referência para comparação com os resultados obtidos. Este fato pode gerar imprecisão na análise e, portanto, é necessária a utilização de um banco de dados com os sinais de indivíduos hígidos, para a confirmação da total eficácia deste método.

Diante disso, com base nos conceitos da SFA, adaptou-se a Equação (5) fornecida pelo método para que melhor se encaixasse à análise em questão. Na nova expressão (14), foi

considerada a quantidade total das amostras, pois os sinais, que estão sendo trabalhados, possuem durações do tempo distintas e, se fosse aplicada a Equação (5) diretamente nesses sinais, provocaria resultados incorretos.

Assim, todos os sinais provenientes do giroscópio do eixo y passaram por uma etapa do cálculo do indicador de lentidão do sinal e, em seguida, determinou-se quais indivíduos apresentaram maior ou menor intensidade da lentidão do movimento. Com base nas Figuras 9, 10 e 11, observa-se que os indivíduos 2, 8, 14, 15 e 16 exibiram maior lentidão durante a maioria das repetições e das tarefas executadas. Sendo que alguns participantes apresentaram variações nos valores de η conforme foram executadas as repetições do protocolo experimental e, assim, foram classificados em posições distintas nas escalas de análise.

Uma pequena parcela desses pacientes apresentou valores crescentes de η , conforme foram executadas as repetições do protocolo. Um exemplo disso é o indivíduo 3 durante o movimento de pinça, em que no decorrer das repetições, desenvolveu valores de η crescentes, indicando uma tendência clara para um aumento da velocidade dessa tarefa. Contudo, também ocorreu o efeito inverso dentre alguns participantes, em que o valor de η decresceu durante a execução das repetições da tarefa. Uma exemplificação desse caso foi o indivíduo 5, no movimento de pinça, que desenvolveu valores de η decrescentes, sinalizando para uma queda na velocidade de execução dessa tarefa.

Assim, essa variação nesses valores de η pode ocorrer devido ao aprendizado do movimento que facilitou a sua execução e, com isso, alguns voluntários apresentaram leve aumento no valor de η (menor lentidão); ou devido à fadiga muscular, que reduziu o desempenho de algumas pessoas e, conseqüentemente, diminuiu o valor de η (maior lentidão). Desta maneira, percebe-se que as características mecânicas da tarefa influenciam tanto no modo como o movimento é executado pelo paciente quanto na manifestação da intensidade da lentidão.

Observando os boxplots apresentados na Figura 12, é importante destacar a tendência clara de diminuição de valor de η para as tarefas de pronação/supinação da mão e de flexão/extensão de punho. A maior amplitude do intervalo interquartil das tarefas de pinça e de abrir e fechar a mão mostra que para esses movimentos ocorreu uma maior variabilidade dos valores de η , ou seja, os indivíduos exibiram valores mais distintos entre si.

Como as tarefas não possuem o mesmo número de observações em ambos os lados da linha da mediana, elas são definidas como assimétricas. Quando esse nível médio se aproxima de algum dos limites do boxplot, ele recebe o nome de assimétrico positivo ou negativo. Esse

parâmetro é importante na visualização da quantidade e proporção de valores de η dentro de cada movimento.

Verificou-se a normalidade dessas tarefas por meio do teste de Shapiro-Wilk (p -valor $< 0,05$) e se obteve que as tarefas 1 e 2 não possuem distribuição normal. Dessa forma, estas foram normalizadas por meio da função *bestNormalize* e averiguou-se novamente a normalidade destes dados (Tabela 5). Com a confirmação deste pressuposto, aplicou-se o teste ANOVA com nível de significância de 95% para analisar a existência de diferenças entre as médias das tarefas. Conforme visto, rejeitou-se a hipótese nula (p -valor $< 0,05$) e se confirmou que existem diferenças significativas entre as tarefas.

Contudo, como o ANOVA não indica quais pares de tarefas são distintos entre si, aplicou-se o teste de Tukey, com nível de significância de 0,05, para definir essas diferenças. A análise dos resultados desse teste se baseou no intervalo de confiança das tarefas da Figura 13. Neles, notou-se que os pares de tarefas 1-3, 2-3 e 2-4 diferem significativamente entre si, ou seja, apresentam distintos grupos de valores η . Ao passo que os pares 1-2, 1-4 e 3-4 apresentam valores de η mais semelhantes entre si.

Analisando as curvas de distribuição acumulada da Figura 14, vê-se que as tarefas de pinça e de abrir e fechar a mão apresentaram maior proporção de valores elevados de η , sugerindo que a maioria das pessoas tiveram menor dificuldade em executar essas tarefas e, portanto, apresentaram menor lentidão do movimento, enquanto as tarefas de pronação/supinação da mão e de flexão/extensão de punho, por possuírem menor proporção de altos valores de η , apresentaram maior dificuldade e, por conseguinte, maior lentidão.

Aplicando o teste de Kolmogorov-Smirnov com nível de significância de 95% (Tabela 6) para determinar as diferenças entre as curvas da FDA (Figura 14), observa-se que existem diferenças significativas entre os pares de tarefas 1-3, 1-4, 2-3 e 2-4 (p -valor $< 0,05$). Ao passo que os pares 1-2 e 3-4, por possuírem um p -valor maior que 0,05, são classificados como tarefas semelhantes entre si.

Analisando os resultados dos testes ANOVA e do Kolmogorov-Smirnov, vê-se que apenas o par da tarefa 1-4 foi classificado de modo distinto entre esses testes. Isso ocorre devido aos cálculos das estatísticas desses testes serem distintas e, por isso, existe-se a probabilidade de resultados diferentes para o mesmo grupo amostral analisado.

Conforme exposto, a *Slow Feature Analysis* conseguiu classificar os indivíduos de acordo com a intensidade da bradicinesia. Além de apresentar as diferenças entre as tarefas utilizadas durante esta pesquisa. Contudo, devido ao método não oferecer valores de referência, não foi

possível determinar com exatidão se estes indicadores diferem de um indivíduo hígido. Assim, a intenção é de realizar em trabalhos futuros a mesma metodologia com um grupo controle para tornar mais precisa a análise deste estudo.

3 CONCLUSÕES

Conforme visto, os participantes desenvolveram valores variados de η , indicando que fatores como: o tipo de tarefa e a quantidade de repetição influenciam na velocidade da execução de um movimento. De acordo com a análise comparativa, as tarefas de pinça e de abrir e fechar a mão exibiram a maior concentração de elevados valores de η , sugerindo que esses movimentos foram executados com maior velocidade pela maioria dos indivíduos. Enquanto isso, as tarefas de pronação/supinação da mão e de flexão/extensão de punho, por apresentarem menor proporção de altos valores de η , foram realizadas com menor velocidade.

As diferenças entre as tarefas executadas pela articulação do punho (pronação/supinação e flexão/extensão) se diferenciaram das tarefas que exigem maior controle fino da mão (pinça e abrir e fechar a mão), supomos que essas diferenças são advindas da complexidade dos movimentos e como descrito na definição de bradicinesia que a lentidão pode causar fadiga e disfunção das atividades motoras finas.

Dessa maneira, comprova-se a eficácia da *Slow Feature Analysis* na quantificação da bradicinesia na doença de Parkinson. Além de disponibilizar uma ferramenta mais objetiva para o acompanhamento da bradicinesia durante uma avaliação clínica da doença. Como trabalhos futuros, espera-se aplicar este método na análise comparativa entre indivíduos hígidos e com DP, para assim, delinear o perfil da bradicinesia parkinsoniana com maior clareza e exatidão.

4 REFERÊNCIAS

ANDRADE, A.; RUEDA, A. **PDpack 2018**. Disponível em: <<https://github.com/aoandrade/PDPack>>.

ANDRADE, A. **TREMSSEN Toolbox 2019**. Disponível em: <<https://github.com/NIATS-UFU/TREMSSEN-Toolbox>>.

AOYAMA, E.; MACEDO, W.; FREITAS, M.; *et al.* Brazilian Journal of Health. **Brazilian Journal of Health**, v. 1, n. 2, p. 477–484, 2018. Disponível em: <<http://inseer.ibict.br/bjh/index.php/bjh/article/view/8>>.

ARMSTRONG, Melissa J.; OKUN, Michael S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 6, p. 548–560, 2020.

BOVOLENTA, Tânia M.; FELÍCIO, Andre C. How do demographic transitions and public health policies affect patients with Parkinson's disease in Brazil? **Clinical Interventions in Aging**, v. 12, p. 197–205, 2017.

BOVOLENTA, Tânia M.; FELÍCIO, André C. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 14, n. 3, p. 7–9, 2016.

CABREIRA, Verónica; MASSANO, João. Parkinson's disease: Clinical review and update. **Acta Medica Portuguesa**, v. 32, n. 10, p. 661–670, 2019.

CALAND, Liana M. Q. Correlação Entre a Avaliação Motora Do Mds- Updrs E O Movimento Rítmico Em Indivíduos Acometidos Pela Doença De Parkinson. p. 101, 2015.

ESCALANTE-B, Alberto N.; WISKOTT, Laurenz. **Improved graph-based SFA: information preservation complements the slowness principle**. [s.l.]: Springer US, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10994-019-05860-9>>.

ESPAY, Alberto J.; BEATON, Dorcas E.; MORGANTE, Francesca; *et al.* Impairments of speed and amplitude of movement in Parkinson's disease: A pilot study. **Movement Disorders**, v. 24, n. 7, p. 1001–1008, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/mds.22480>>.

FAN, Kaibo; WANG, Ping; ZHUANG, Shuo. Human fall detection using slow feature analysis. **Multimedia Tools and Applications**, v. 78, n. 7, p. 9101–9128, 2019. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11042-018-5638-9>>.

FERREIRA, Anderson H. R. Análise Eletromecânica do Giroscópio MEMS. p. 130, 2013.

FILHO, Delcio C. B. Estudo das características clínicas de pacientes com doença de parkinson de início precoce e depressão. **Medicina Interna**, 2006.

GOETZ, Christopher G. The history of Parkinson's disease: Early clinical descriptions

and neurological therapies. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 1, n. 1, 2011.

GROVER, N. B. Two-sample Kolmogorov-Smirnov test for truncated data. **Computer Programs in Biomedicine**, v. 7, n. 4, p. 247–250, 1977.

HALLETT, M.; KHOSHBIN, S. A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain*, p. 301-314, 1980.

HEIDA, T.; WENTINK, E. C.; GEELLEN, J. A.G. Effectiveness of deep brain stimulation in subthalamic nucleus in Parkinson's disease - A somatotopic organisation. **IFMBE Proceedings**, v. 22, p. 59–62, 2008.

JANKOVIC, J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 79, n. 4, p. 368–376, 2008. Disponível em: <<http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.2007.131045>>.

KONEN, Wolfgang; KOCH, Patrick. The slowness principle: SFA can detect different slow components in non-stationary time series. **International Journal of Innovative Computing and Applications**, v. 3, n. 1, p. 3–10, 2011.

LIN, Zhirong; XIONG, Yongsheng; CAI, Guoen; *et al.* Quantification of Parkinsonian Bradykinesia Based on Axis-Angle Representation and SVM Multiclass Classification Method. **IEEE Access**, v. 6, p. 26895–26903, 2018.

MARTINEZ-MANZANERA, O.; ROOSMA, E.; BEUDEL, M.; *et al.* A Method for Automatic and Objective Scoring of Bradykinesia Using Orientation Sensors and Classification Algorithms. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 63, n. 5, p. 1016–1024, 2016.

MENTZEL, Thierry Q.; MENTZEL, Charlotte L.; MENTZEL, Stijn V.; *et al.* Instrumental Assessment of Bradykinesia: A Comparison Between Motor Tasks. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 20, n. 2, p. 521–526, 2016. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/7066940/>>.

MUHAMED, Siti A.; NEWBY, Rachel; SMITH, Stephen L.; *et al.* Objective evaluation of bradykinesia in Parkinson's disease using evolutionary algorithms. **BIOSIGNALS 2018 - 11th International Conference on Bio-Inspired Systems and Signal Processing, Proceedings; Part of 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies, BIOSTEC 2018**, v. 4, n. February 2019, p. 63–69, 2018.

NOORT, Josien C. van den; VERHAGEN, Rens; VAN DIJK, Kees J.; *et al.* Quantification of Hand Motor Symptoms in Parkinson's Disease: A Proof-of-Principle Study Using Inertial and Force Sensors. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 45, n. 10, p. 2423–2436, 2017.

O'SULLIVAN, SB; SCHMITZ, T.J. Doença de Parkinson. Fisioterapia Avaliação e Tratamento. São Paulo: Manole, 2010. p. 930–939.

PANG, Yan; CHRISTENSON, Jake; JIANG, Feng; *et al.* Automatic detection and quantification of hand movements toward development of an objective assessment of tremor and bradykinesia in Parkinson's disease. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 333, n. August 2019, p. 108576, 2020.

PARKINSON, James. An essay on the shaking palsy. 1817. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 14, n. 2, p. 223–236, 2002.

PINTO, Janeth F. Magnetometria por efeito Hall. p. 76, 2010.

POSTUMA, R. B. *et al.* MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, v. 30, n. 12, p. 1591-1601, 2015.

SANTOS, Caroline P.; ELIAS, Mario; VIEIRA, Marinho. SEA-Seminário de Eletrônica e Automação Ponta Grossa / 2016 SENSORES INERCIAIS APLICADOS À MARCHA HUMANA NO ESPORTE. n. October, 2016.

SHAEFFER, Derek K. 2013. "COMMUNICATIONS MEMS Inertial Sensors: A Tutorial Overview." *IEEE Communications Magazine* (April):100–109.

SHAPIRO, S. S.; FRANCA, R. S. An approximate analysis of variance test for normality. **Journal of the American Statistical Association**, v. 67, n. 337, p. 215–216, 1972.

STAHLE, Lars; WOLD, Svante. Analysis of Variance (ANOVA). *In: Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. London: Macmillan Education UK, 1989, v. 6, p. 259–272.

SUMMA, S.; TOSI, J.; TAFFONI, F.; *et al.* Assessing bradykinesia in Parkinson's disease using gyroscope signals. *In: 2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*. London: IEEE, 2017, p. 1556–1561.

TUKEY, John W. Comparing Individual Means in the Analysis of Variance. **International Biometric Society**, v. 5, n. 2, p. 99–114, 1949.

VALCARENGHI, Rafaela V.; ALVAREZ, Angela M.; SANTOS, Silvana S. C.; *et al.* The daily lives of people with Parkinson's disease. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 2, p. 272–279, 2018.

VALENÇA, Tatiane D. C.; SANTOS, Joice A.; MAGALHÃES, Everson M. A.; *et al.* IMPACTOS DA DOENÇA DE PARKINSON NA VIDA DOS IDOSOS. **DESAFIOS - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 6, n. 4, p. 12–22, 2019.

WISKOTT, Laurenz; SEJNOWSKI, Terrence J. Slow feature analysis: Unsupervised learning of invariances. **Neural Computation**, v. 14, n. 4, p. 715–770, 2002.

ZHANG, Zhang; TAO, Dacheng. Slow Feature Analysis for Human Action Recognition. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, v. 34, n. 3, p. 436–450, 2012.