

Sistema de monitorização e caracterização dos sintomas da doença de Parkinson

António Jorge Esteves Antunes

Dissertação para obtenção do grau de Mestrado em Tecnologias Biomédicas

Mestrado Bolonha em Tecnologias Biomédicas

Orientador: Prof. Jorge Manuel Mateus Martins

Co-orientador: Dr. Manuel Herculano de Carvalho

Júri

Presidente: Prof. Patrícia Figueiredo

Arguente: Prof. João Carlos Prata dos Reis

Orientador: Prof. Jorge Manuel Mateus Martins

Dezembro 2017

Que a determinação, perfeição e a força de vontade sejam a força motriz do meu ser até ao último suspiro. Não desvalorizando nunca o amor-próprio e amor pelo próximo. (Autoria própria)

Um exemplo de que com determinação, o meio onde se nasce não é por si só sinónimo de delinquência ou fracasso. (Uma referência pessoal)

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos os que me apoiaram direta ou indiretamente na subida deste pequeno “degrau” da minha vida, dificultando ou ajudando neste percurso. Contudo contribuíram claramente para me tornar um indivíduo melhor. É de notar que este percurso não me trouxe apenas mais “riqueza” em conhecimento, mas em amizades, relações pessoais e capacidade de trabalho.

Um muito obrigado ao Instituto Superior Técnico e seus colaboradores, ao Hospital Santa Maria e respetivos profissionais. Aos colegas que se tornaram amigos e ajudaram das mais diversas formas.

Por fim aos meus pais que me prepararam para o pior, através de pequenos grandes atos e demonstrações à sua maneira. Obrigado por acreditarem em mim, Maria e Mana.

Resumo

A crescente necessidade em caracterizar os sintomas da DP de uma forma fácil, rápida e não invasiva, através de meios confiáveis que possam atuar como ferramentas na avaliação da condição do paciente durante a Estimulação Cerebral Profunda (DBS), tem vindo a aumentar. Atualmente, esta avaliação é baseada nos relatos do paciente, cuidador e na opinião da equipa médica, através de determinados testes visuais e na execução de tarefas simples. A avaliação de sintomas característicos como tremor, rigidez e bradicinesia, são presentemente a forma standard de avaliação da DP em que é utilizada a Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS).

O sistema desenvolvido consiste num dispositivo com a potencialidade de controlar, adquirir, processar e visualizar os sinais provenientes dos sensores de Tapping, Tremor e Rigidez

Os testes previamente descritos foram efetuados a 22 voluntários de ambos os géneros sem DP. Os resultados individuais e coletivos dos testes demonstraram boa reprodutibilidade e sensibilidade face aos testes linha de base e de controlo com o sistema padrão. O dispositivo desenvolvido é uma solução abrangente para colmatar a imprecisão ou parcialidade e subjetividade dos testes aplicados até à data.

Palavras-chave: Doença de Parkinson (DP), Estimulação Cerebral Profunda (DBS), Tremor, Rigidez e Bradicinesia.

Abstract

The need to characterize the symptoms of PD in an easy, fast and noninvasive way, through reliable means that can act as tools in assessing the patient's condition during Deep Brain Stimulation (DBS), has been increasing. Currently, this evaluation is based on the reports of the patient, caregiver and the opinion of the medical team, through certain visual tests and the execution of simple tasks. The evaluation of characteristic symptoms such as tremor, stiffness and bradykinesia are currently the standard form of PD assessment for which the Unified Classification of Parkinson's Disease (UPDRS) is used.

The developed system consists of a device with the potential to control, acquire, process and visualize the signals coming from the Tapping, Tremor and Stiffness sensors. The previously described trials were performed on 22 volunteers of both genders without PD. The individual and collective results of the tests demonstrated good reproducibility and sensitivity to baseline and control tests with the standard system. The device developed is a comprehensive solution to bridge the imprecision or partiality and subjectivity of the tests applied to date.

Key-words: Parkinson's Disease (PD), Deep Brain Stimulation (DBS), Tremor, Rigidity and Bradykinesia

Índice

1 Introdução 16

1.1 *Motivação e objetivos 16*

1.2 *Estrutura da tese 17*

2 Enquadramento teórico 18

2.1 *Doença de Parkinson 18*

2.2 *Principais sintomas da DP (Sintomas cardinais) 18*

2.3 *Quantificação e caracterização dos sintomas da DP 20*

2.3.1 *Metodologias de avaliação da DP 20*

2.4 *Tratamento farmacológico para os sintomas da DP 22*

2.5 *Estimulação Cerebral Profunda (DBS) 23*

2.6 *Análise das soluções existentes para a caracterização e quantificação da DP 25*

2.6.1 *Novo actígrafo para gravação do tremor a longo prazo 25*

2.6.2 *Monitorização com actigrafia dos Sintomas em pacientes com a DP 26*

2.6.3 *Medição tridimensional do tremor (essencial) 27*

2.6.4 *Auto-correlação temporária da atividade refletida na gravidade da DP 27*

2.6.5 *Caracterização e reconhecimento de atividades utilizando um acelerómetro tri-axial 28*

2.6.6 *Quantificação objetiva dos sintomas neuromotores na DP: implementação de uma ferramenta de medição computadorizada e portátil 29*

2.6.7 *Método baseado em torque mecânico demonstra maior rigidez na DP durante a DBS a baixa frequência 30*

2.6.8 *Utilização de sensores de aceleração para quantificar sintomas durante a DBS 32*

2.6.9 *Sensor de movimento para criação de estratégias para otimização automatizada da DBS na DP 33*

2.6.10 *Metodologias de avaliação quantitativa das mudanças no tremor durante a cirurgia de estimulação cerebral profunda 34*

2.6.11 *Aplicações da PowerGlove em envelhecimento saudável e DP 36*

2.6.12 *Revisão sistemática das características e validação das tecnologias de monitorização para avaliação da DP 36*

2.7 *Comparação dos dispositivos existentes para caracterização e quantificação dos sintomas da DP 37*

3	Metodologia	40
3.1	<i>Desenvolvimento e execução de um dispositivo experimental para a caracterização dos sintomas da DP</i>	40
3.2	<i>Desenvolvimento do Hardware</i>	41
3.2.1	Diagrama de blocos do dispositivo desenvolvido	41
3.2.2	Sensor de rigidez e corpo do dispositivo	42
3.2.3	Sensor Tapping	47
3.2.4	Sensor de tremor (Pulseira)	48
3.2.5	Interface e controlo do hardware	49
3.2.6	Alimentação do dispositivo	52
3.3	<i>Desenvolvimento do Software</i>	52
3.3.1	Aplicação de aquisição e controlo do dispositivo	52
3.3.2	Teste Tapping	53
3.3.3	Teste de Tremor	55
3.3.4	Teste de Rigidez	57
3.4	<i>Calibração e aceitação de resultados</i>	58
3.4.1	Sensor Tapping (Bradicinesia)	58
3.4.2	Sensor de Tremor	59
3.4.3	Sensor de Rigidez	60
3.5	<i>Análise Estatística</i>	60
4	Resultados e Discussão	62
4.1	<i>Resultados do Teste de Tapping</i>	63
4.2	<i>Resultados do Teste de Tremor</i>	65
4.3	<i>Resultados do Teste de Rigidez</i>	67
5	Discussão de Resultados	70
7	Conclusão	71
8	Bibliografia	72

Anexo I – Calibração do Teste de Tapping 79

Anexo II - Resultados da calibração do Teste de Tapping 81

Anexo III - Resultados do Teste de Tremor 82

Anexo IV – Resultados do Teste de Rigidez 83

Lista de Figuras

Figura 1 - Ilustração de um sistema de DBS implantado [91].....	24
Figura 2 - Vista geral do sistema	40
Figura 3 - Esquema de principio de funcionamento comunicação entre software e hardware.....	41
Figura 4 - Diagrama de blocos do sistema.....	41
Figura 5 - Imagem sensor de rigidez (esquerda - vista de cima, direita – vista de frente)	42
Figura 6 - Sensor da rigidez	43
Figura 7 - Sensor de rigidez com os movimentos circulares possíveis	43
Figura 8 - Sistema de fixação do sensor de rigidez.....	44
Figura 9 - Servo Motor JX [67].....	45
Figura 10 - Célula de carga com apoios incorporados	45
Figura 11 - Diagrama de blocos do circuito integrado HX-711 e imagem do chip embutido em placa de circuito impresso (PCB) [69].....	46
Figura 12 - Sensor de Tapping legendado.....	47
Figura 13 - IMU MPU-6050 [92], e Diagrama de blocos do IMU MPU-6050 [93]	48
Figura 14 - Sensor de tremor e respetivos acessórios	49
Figura 15 - Placa de aquisição e controlo (Arduíno) [71].....	50
Figura 16 - Interface e sinalização entre hardware e software	52
Figura 17 - Transformador de alimentação	52
Figura 18 - Aplicação de comando e visualização (Matlab).....	53
Figura 19 - Aquisição Tapping.....	54
Figura 20 - Transformada de Fourier para determinação da frequência de Tapping.....	54
Figura 21 - Tapping dividido em 4 quadrantes, (lado esquerdo) Tapping total e resumo dos 4 quadrantes (direita)	55
Figura 22 - Aquisição do teste de tremor	56
Figura 23 - Frequência característica do Tremor e Tremor ao longo do tempo nos eixos (X,Y,Z) ..	56

Figura 24 - Teste de Rigidez (curto e longo) membro esquerdo (simétrico ao direito)	57
Figura 25 - Resultado de rigidez longo membro esquerdo	57
Figura 26 - Calibração e verificação do sensor de Tapping.....	58
Figura 27 - Dispositivo de calibração e verificação do sensor de Tapping	59
Figura 28 - Dispositivo de calibração e verificação do sensor de tremor	59

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Resultados do Tapping em voluntários femininos membro esquerdo e direito	63
Gráfico 2 - Resultados do tapping em voluntários masculinos membro esquerdo e direito	63
Gráfico 3 - Comparação tapping voluntários femininos e masculinos com comparação entre membros esquerdo e direito	64
Gráfico 4 - Comparação tapping voluntários femininos com masculinos membros esquerdo e direito	64
Gráfico 5 - Resultados do tremor em voluntários femininos membro esquerdo e direito	65
Gráfico 6 - Resultados do tremor em voluntários saudáveis masculinos membro esquerdo e direito	65
Gráfico 7 - Comparação do tremor em voluntários femininos e masculinos com comparação entre membros	66
Gráfico 8 - Comparação do tremor em voluntários femininos e masculinos, membro esquerdo e direito	66
Gráfico 9 - Resultados da rigidez em voluntários femininos membro esquerdo e direito	67
Gráfico 10 - Resultados da rigidez em voluntários masculinos membro esquerdo e direito	67
Gráfico 11 - Comparação dos resultados da rigidez em voluntários femininos (entre membros) e masculinos (entre membros)	68
Gráfico 12 - Comparação dos resultados da rigidez em voluntários femininos com masculinos para ambos os membros	68
Gráfico 13 - Relação do valor analógico (ADC) com a abertura em mm do sensor	79
Gráfico 14 - Gráfico para representação dos valores máximos e mínimos para fator de compensação	80
Gráfico 15 - Alteração dos resultados devido à implementação do fator de correção	80
Gráfico 16 - Resultados do sensor de Tapping em linha de base e com cargas padrão	81
Gráfico 17 - Resultados sensor de tremor em linha de base e com cargas padrão	82
Gráfico 18 - Valores medidos com o sensor de rigidez após calibração para os valores de forças: 14.708N, 1.708N, 0.873N	83
Gráfico 19 - Resultados sensor de rigidez em linha de base e com cargas padrão	84

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Resumo dos equipamentos atuais para caracterização e quantificação da DP	38
Tabela 2 - Resultados e respetiva comparação de dados, ordenada por ordem cronológica.....	62
Tabela 3 - Desvio médio percentual para os diversos testes em voluntários femininos e masculinos	70
Tabela 4 - Folha de calculo com os valores reais medidos (samples/ mm e ADC)	79
Tabela 5 - Valores máximo e mínimos para fator de compensação	80
Tabela 6 - Resumo dos resultados de linha de base e cargas padrão para o sensor de Tapping ..	81
Tabela 7 - Resumo dos resultados de linha de base e cargas padrão para o teste de tremor	82
Tabela 8 - Resultados da calibração e aceitação do sensor de rigidez para as 3 cargas padrão ...	84
Tabela 9 - Resumo dos resultados de linha de base e cargas padrão para o teste de rigidez	84

Lista de Anexos

Anexo 1 - Calibração do Teste de Tapping

Anexo 2 - Resultados da calibração do Teste de Tapping

Anexo 3 - Resultados do Teste de Tremor

Anexo 4 - Resultados do Teste de Rigidez

Abreviaturas

DP	Doença de Parkinson
DBS	Estimulação Cerebral Profunda, do inglês Deep Brain Stimulation
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVD	Atividades de Vida Diária
DeltaAcel	Delta Aceleração
DMP	Digital Motion Processor
EMA	Agência Europeia de Medicamentos, do inglês European Medicinal Association
EMG	Eletromiografia
ET	Tremor Essencial, do inglês Essential Tremor
FFT	Transformada Rápida de Fourier, do inglês Fast Fourier Transform
HAD	Hospital Anxiety and Depression Scale
HY	Degree of Disability Scale
IPG	Implante Pulse Generator
MDS	International Parkinson and Movement Disorder Society
MER	Gravação com Microelétrodos
MR	Ressonância Magnética
fMRI	Ressonância Magnética funcional
PAS	Escala de atividade de Parkinson, do inglês Parkinson Activity Scale
PDQ-39	Questionário de qualidade de vida da doença de Parkinson, do inglês Parkinsons Disease Quality of Life Questionnaire
PSN	Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson (Perfil de Saúde de Nottingham)
SPECT	Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único, do inglês Single Photon Emission Computerized Tomography
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STN	Núcleo Subtalâmico, do inglês Subthalamic Nucleus
TAC	Tomografia Axial Computadorizada
UPDRS	Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson, do inglês Unified Parkinson Disease Rating Scale
MAO	Monoaminoxidase
PET	Tomografia por Emissão de Positrões, do inglês Positron Emission Tomography
Gpi	Núcleo Globo Pálido Interno

1 Introdução

1.1 Motivação e objetivos

A Doença de Parkinson (DP) é uma das doenças neurológicas mais frequentes, tendo uma prevalência de 80 a 160 casos por cada cem mil habitantes afetando, aproximadamente, 1% dos indivíduos acima dos 65 anos de idade. O seu diagnóstico é difícil e atualmente, não existem métodos de análise objetiva que o permitam validar, nem tão pouco seguir a progressão da doença ou avaliar a eficácia de possíveis tratamentos. Existe uma crescente necessidade em caracterizar os sintomas da DP de uma forma fácil, rápida e não invasiva, através de meios confiáveis que possam atuar como ferramentas na avaliação da condição do paciente durante a Estimulação Cerebral Profunda, do inglês Deep Brain Stimulation (DBS). Atualmente, esta avaliação é baseada na opinião da equipa médica, cuidador e relatos do paciente, através de determinados testes visuais e na execução de tarefas simples [1], [2]. A avaliação de sintomas característicos como tremor, rigidez e bradicinesia, são presentemente a forma *standard* de avaliação da DP em que é utilizada a Escala Unificada de Classificação da Doença de Parkinson (UPDRS – Unified Parkinson Disease Rating Scale). Este tipo de escala centra-se no registo pontual de observações realizadas durante a avaliação clínica neurológica, associado ao relato dos doentes e/ou cuidadores estando dependente da exatidão dos relatos registados, e do estado do paciente no momento das avaliações, da resposta à medicação e/ou pela gravidade da doença. Estes métodos carecem de dados quantitativos que iriam aumentar a eficácia na classificação da doença e na avaliação de resposta à medicação. É neste sentido que surgem as técnicas baseadas nas medições do estado físico e cognitivo do paciente através de equipamentos com alta taxa de reprodutibilidade e sensibilidade. Clinicamente, estes equipamentos adicionam precisão analítica na avaliação da doença, dando suporte à quantificação destes sintomas. Os equipamentos existentes apesar do valor acrescentado que possuem para a avaliação dos pacientes, apenas caracterizam alguns desses sintomas, obrigando as equipas médicas a utilizar redundantemente as metodologias quantitativas de análise [3-8].

Neste projeto, propõe-se o desenvolvimento e implementação de um sistema de monitorização e caracterização dos sintomas da DP. O sistema poderá ser utilizado como ferramenta de análise da sintomatologia da DP para pacientes medicados (controlo da medicação e estado da doença), e a possíveis candidatos à DBS. O sistema será capaz de dar suporte à avaliação da condição física e psicomotora do paciente com DP quantificando de forma precisa e reprodutível os sintomas bradicinesia, tremor e tónus muscular (rigidez).

1.2 Estrutura da tese

Este documento está dividido em seis capítulos, estruturados da seguinte forma:

Introdução: Apresenta a motivação, e objetivos e organização do projeto.

Enquadramento teórico: Breve revisão teórica com a finalidade de contextualizar o leitor sobre os principais assuntos tratados no projeto.

Implementação Prática: Descreve mais profundamente o projeto, detalhando aspectos técnicos e teóricos de seu desenvolvimento. Inclui o método de escolha dos materiais utilizados, e descrições sobre o *software* e *hardware* desenvolvidos.

Resultados e Discussões: Apresenta os resultados obtidos. Inclui análise dos problemas encontrados e discussão sobre possíveis soluções.

Conclusões: Apresenta as conclusões obtidas neste trabalho, bem como sugestões para aprimoramentos futuros.

2 Enquadramento teórico

2.1 Doença de Parkinson

A DP é uma doença neurodegenerativa comum e progressiva, manifestada pela presença de diversas manifestações motoras e cognitivas. A DP é idiopática, ou seja é uma doença primária de causa desconhecida, em que ocorre degeneração e morte celular dos neurónios produtores de dopamina. É, portanto, uma doença degenerativa do sistema nervoso central, com início, geralmente, após os 50 anos de idade (em casos mais raros pode aparecer a partir dos 35 a 40 anos. É considerada uma das doenças neurológicas mais frequentes tendo uma prevalência de: 80 a 160 casos por cada cem mil habitantes afetando, aproximadamente, 1% dos indivíduos acima dos 65 anos de idade [2], [10]. Atualmente, não existem métodos de análise objetiva que permitam validar o diagnóstico, seguir a progressão da doença, ou validar a eficácia dos possíveis tratamentos [10,11]. Os sistemas complementares de diagnóstico tais como Tomografia Axial Computorizada (TAC) e Ressonância Magnética (RM) acabam por ter resultados pouco relevantes em relação aos inconvenientes e desvantagens destas técnicas imagiológicas. Ambas as técnicas possuem desvantagens elevadas, se existir necessidade de avaliação frequente. O tempo de avaliação é elevado, e difícil em casos de claustrofobia e ou intolerância aos contrastes. A exposição a radiações eletromagnéticas e ionizantes deve ser moderada [9,12]. Hoje em dia, estuda-se também a possibilidade de associar as modificações químicas apresentadas pela alfa-sinucleína, uma proteína chave da DP. Estes métodos, a serem comprovados e testados em larga escala, poderão ter um elevado potencial de diagnóstico, no entanto, ainda são apenas estudos científicos [11], [13-15]. Assim, o diagnóstico clínico da DP, devido às dificuldades dos métodos anteriormente descritos, baseia-se na identificação de 2 de 4 sintomas: tremor, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural. No aparecimento inicial da doença, surgem os seguintes sintomas: tremor, diminuição do balanço dos membros superiores, expressão facial diminuída, distúrbios do sono, diminuição do olfato, depressão e lentidão psico-motora. Numa fase mais avançada da doença, surgem outros sintomas, tais como excesso de saliva, falhas na memória, urgência miccional e obstipação. A nível motor, os sintomas mais evidentes são: a assimetria postural, tremor, bradicinesia, rigidez, dificuldade na marcha, encurvamento postural, encurtamento da passada [16,17].

2.2 Principais sintomas da DP (Sintomas cardinais)

A DP caracteriza-se pelo aparecimento de sintomas do foro do locomotor, manifestando-se sob diversas formas. Neste estudo, vamos descrever em pormenor os sintomas que demonstram ser mais evidentes sob o ponto de vista de deteção.

- **Tremor** (agitação involuntária e rítmica de um membro, da cabeça ou do corpo todo)

Embora o tremor seja o sintoma inicial mais comum na DP, ocorrendo em aproximadamente 70% dos pacientes, não é necessário existir para a confirmação do diagnóstico. O tremor é mais frequentemente descrito pelos pacientes como tremor ou nervosismo e, geralmente, começa numa extremidade superior. Inicialmente, pode ser intermitente. O tremor das extremidades superiores começa nos dedos ou no polegar, mas também pode começar no antebraço ou no punho. Após vários meses ou anos, o tremor pode surgir na extremidade inferior ipsilateral ou para a extremidade superior contralateral antes de se tornar mais generalizada. No entanto, a assimetria do tremor, regra geral, é mantida. O tremor pode variar consideravelmente, emergindo apenas em situações de stresse, ansiedade ou cansaço. Classicamente, o tremor da DP é um tremor em repouso (ocorrendo com o membro em posição de repouso) e desaparece com ação ou uso do membro, mas isso não é observado em todos os pacientes. Inicialmente, o tremor pode ser verificado durante atividades como comer ou ler um jornal. Embora a DP seja uma causa rara de tremor que afete a cabeça ou o pescoço, os tremores do queixo, lábio ou língua são comuns. Tal como acontece com outros tremores, a amplitude aumenta com o stresse e diminui durante o sono [10].

•**Rigidez** (aumento do tónus muscular).

A rigidez muscular como sintomatologia da DP frequentemente começa nos membros inferiores e na coluna cervical. A rigidez afeta a maior parte das pacientes. Os músculos tornam-se tensos e contraídos e alguns pacientes poderão sentir dor ou dureza. Na nomenclatura é comum dizer-se que o movimento articular se assemelha ao dobrar de um tubo de chumbo, ou o rodar de uma roda dentada (com elevado atrito), que por vezes desprende (este fenómeno ocorre na existência de tremor simultâneo) [10]. Atualmente, a caracterização e quantificação da rigidez e tónus muscular é efetuada por profissionais de saúde e consiste na movimentação circular aleatória do punho e ou antebraço (extensão-flexão). O profissional de saúde impõe ao punho do paciente parkinsoniano os movimentos circulares e este reage de forma involuntária. Esta contrarreação manifesta-se “travando” o movimento imposto. Estes testes são avaliados segundo a escala de UPDRS [17,26,49,63].

•**Bradicinesia** ou acinesia (lentidão de movimento ou ausência de movimento)

A bradicinesia refere-se à lentidão do movimento e pode incluir uma sensação subjetiva de fraqueza, sem falta de força no exame físico; perda de destreza, por vezes descrita pelos pacientes como “a mensagem não chega ao membro”; cansaço; ou dificuldade em realizar movimentos repetidos. A bradicinesia facial é caracterizada por diminuição da taxa de intermitência ocular e expressão facial. O discurso pode tornar-se mais lento, menos distinto ou mais monocórdico. Em casos mais avançados, a fala é confusa, mal articulada e difícil de entender. A bradicinesia resulta na lentidão ou dificuldade em se levantar de uma cadeira, voltar-se na cama ou realizar marcha. Se a marcha é afetada, os pacientes deslocam-se com uma cadência da marcha reduzida e têm a percepção de que os seus pés estão “agarrados” ao chão. Este sintoma é normalmente denominado por acinesia. Esta percepção é mais comum em estadio mais avançado da DP. Nos membros superiores, a

bradicinesia pode causar uma escrita pequena e deficiente (ou seja, micrografia) e dificuldade em usar as mãos para atividades com obrigatoriedade de maior destreza, tal como usar uma chave ou utensílios de cozinha. Nos membros inferiores, a bradicinesia unilateral, geralmente, provoca o arrastar dos pés, devido à ausência de balanço das pernas. A forma mais utilizada para avaliação da bradicinesia em DP é o Tapping, uma técnica manual que consiste na abertura e fecho dos dedos, polegar e indicador do paciente de forma repetida. Para pacientes parkinsonianos existe uma lentificação do movimento e diminuição da amplitude. Esta técnica está amplamente enraizada, e é executada na maioria dos casos sem o recurso a equipamentos (UPDRS)[18-25].

2.3 Quantificação e caracterização dos sintomas da DP

Para avaliação e caracterização dos sintomas da DP, são normalmente, utilizadas escalas de avaliação, que avaliam disfunção motora e incapacidade, sendo que a maioria destas escalas não foram ainda avaliadas quanto à sua validade e fiabilidade.

A escala de Hoehn and Yahr é utilizada para comparar grupos de doentes e fornecer uma avaliação grosseira da progressão da doença, variando entre 0 (sem sinais de doença) e 5 (dependente de cadeira de rodas ou apoio de terceiros) [20]. A escala de Schwab e England (Atividades de Vida Diária [AVD]) estima as capacidades de doentes com DP relativamente à sua independência – 100% indica independência total e 0% totalmente dependente [9]. Por sua vez, a UPDRS é a escala mais utilizada e universalmente aceite na avaliação de disfunção ou incapacidade [2].

Exames de diagnóstico convencionais como TAC e RM não são normalmente necessários, exceto em casos de suspeita de um diagnóstico diferente. Estudos de Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único, do inglês *Single Photon Emission Computerized Tomography* (SPECT) com a utilização de um transportador dopamínico (DAT, marcado com ¹²³Iodo) têm sido úteis na diferenciação da DP de outras patologias com sintomas semelhantes. Numa fase inicial, podem ser distinguidos: tremor essencial, do inglês Essential Tremor (ET) ou parkinsonismo neuroléptico; patologias que demonstram captação normal deste marcador radioativo, ao contrário da DP onde se verifica uma captação heterogénea, ou mesmo ausência de captação, nos núcleos da base. Existe também avaliações dos sintomas da DP através de técnicas imagiológicas, tais como a Ressonância Magnética Funcional (fMRI) e Tomografia por Emissão de Positrões (PET). Ambas as técnicas baseadas em marcadores radioativos possuem desvantagens elevadas, se houver necessidade de avaliação frequente. O tempo de avaliação é elevado, e difícil em casos de claustrofobia e ou intolerância ao marcadores (radioisótopos) utilizados [27-38].

2.3.1 Metodologias de avaliação da DP

Com o desenvolvimento de novos tratamentos para a DP, tornou-se necessário criar e desenvolver escalas de avaliação da doença [29]. Essas escalas avaliam desde a condição clínica geral, incapacidades físicas, função

motora e mental, até à qualidade de vida dos pacientes. Tais instrumentos são importantes tanto na clínica como na investigação, pois permitem monitorar a progressão da doença e a eficácia dos tratamentos farmacológicos [30].

2.3.1.1 Escala de Kohen e Yahr Modificada

Escala de estadios de Incapacidade de Hoehn e Yahr (HY – *Degree of Disability Scale*) é uma escala de avaliação da incapacidade dos pacientes com DP capaz de indicar o seu estado geral de forma rápida e prática. A sua forma modificada compreende sete patamares de classificação para avaliar a gravidade da DP e abrange essencialmente, medidas globais de sinais e sintomas que permitem classificar o voluntário quanto ao nível de incapacidade. Os pacientes classificados nos estadios de 1 a 3 apresentam incapacidade leve a moderada, enquanto os que estão nos estadios 4 e 5 apresentam incapacidade grave [30].

2.3.1.2 Escala Sydney

A escala Sydney foi usada pela primeira vez em 1984, para portadores da DP, e divide-se em 11 categorias, com pontuação total de 89. As categorias compreendem: expressão facial, seborreia, sialorreia, fala, levantar-se de uma cadeira, postura, estabilidade postural, marcha, tremor e tremor postural, destreza física e rigidez. Quanto menor a pontuação, melhor a condição do paciente [29].

2.3.1.3 Escala de Atividade de Parkinson (PAS)

É uma ferramenta de avaliação para caracterizar problemas funcionais de pacientes que estão no estadio moderado e severo da doença. O conteúdo da PAS reflete alguns problemas do movimento na DP, tais como dificuldade de equilíbrio ao levantar de uma cadeira, hesitação, passada acelerada ou *freezing* da marcha, limitação da mobilidade axial e dificuldade em realizar movimentos complexos, como fazer duas tarefas ao mesmo tempo. Os patamares da escala são divididos em quatro categorias: transferências na cadeira, acinesia na marcha, mobilidade na cama e mobilidade na cama com uso do cobertor. Uma pontuação máxima indica melhor condição do paciente e a mínima indica que o paciente necessita de apoio físico [31].

2.3.1.4 Questionário de Qualidade de Vida da Doença de Parkinson (PSN)

A qualidade de vida foi medida pelo Perfil de Saúde de Nottingham (PSN), um indicador simples e direto da perceção do paciente em relação à saúde física, emocional e social. Este instrumento de avaliação é um questionário com 38 questões e duas alternativas de respostas (sim ou não). Envolve questões como habilidade física, nível de energia, dor, reações emocionais, isolamento social e qualidade do sono. Cada resposta “sim” corresponde a um ponto e quanto menor a pontuação total obtida, melhor a perceção do indivíduo em relação à sua qualidade de vida [32].

2.3.1.5 Questionário de Doença de Parkinson (PDQ-39)

O PDQ-39 é uma escala específica para a DP e compreende 39 patamares que podem ser respondidos com cinco opções diferentes de resposta: “nunca, de vez em quando, às vezes, frequentemente e sempre ou impossível para mim”. É dividido em oito categorias: mobilidade (10 patamares), atividades de vida diária (6 patamares), bem-estar emocional (6 patamares), estigma (4 patamares), apoio social (3 patamares), cognição (4 patamares), comunicação (3 patamares) e desconforto corporal (3 patamares). A pontuação varia de 0 (nenhum problema) a 100 (nível máximo), ou seja, baixa pontuação indica a percepção do paciente que possui melhor qualidade de vida [42-44].

2.3.1.6 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS)

Essa escala avalia os sinais, sintomas e determinadas atividades dos pacientes por meio do autorrelato e da observação clínica. É composta por 42 patamares, divididos em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; AVD; exploração motora e complicações da terapia farmacológica. A pontuação em cada patamar varia de 0 a 4, sendo que o valor máximo indica maior comprometimento pela doença e o valor mínimo indica tendência à normalidade. A UPDRS é a escala que está mais enraizada no meio hospitalar, sendo que os pacientes submetidos à DBS são avaliados com o recurso a esta escala [26], [45–51].

2.4 Tratamento farmacológico para os sintomas da DP

Para compensar a degenerescência e morte celular dos neurónios produtores de dopamina, a solução passa por administrar dopamina. Infelizmente, esta não pode ser utilizada diretamente, dado que a dopamina administrada por via oral ou intravenosa não é canalizada ao cérebro. Assim, é necessário recorrer ao seu precursor imediato, a L-Dopa, que no cérebro, é transformada em dopamina. Para melhorar a eficácia e a tolerabilidade da L-Dopa são necessários produtos que evitem a sua forte degradação antes da sua absorção pelo cérebro. A outra opção farmacológica é a utilização de medicamentos que estimulem diretamente os recetores da dopamina (intactos, na DP): os agonistas dopaminérgicos.

Ainda existe a possibilidade de aumentar indiretamente a quantidade de dopamina no estriado (*striatum*). Existem duas soluções no mercado para esse efeito. A primeira está relacionada com a inibição da enzima Monoaminoxidase (MAO), que degrada a dopamina libertada ao nível do estriado. Esta enzima permite economizar a dopamina e, conseqüentemente, a L-Dopa. Diz-se que a ação é "central", uma vez que age ao nível do cérebro, onde os agonistas dopaminérgicos estimulam os recetores dopaminérgicos. A segunda possibilidade consiste na inibição da enzima Catecol-O-Metil transferase, que destrói uma parte da L-Dopa no sangue. A sua ação é "periférica", pois atua ao nível do sangue.

Existem outros medicamentos que atuam sobre as conseqüências do déficit de dopamina, como os anticolinérgicos. Contudo, estes são menos eficazes que a dopamina e os agonistas dopaminérgicos.

Em Portugal, as opções farmacológicas mais usadas para tratamento sintomático da DP, segundo o Infarmed (09/2017) [40] são: A L-Dopa, este fármaco atua ao nível dos principais sintomas (acinesia, rigidez, tremor) do função motora. Tendo como efeitos adversos mais frequentes as náuseas, vômitos ou hipotensão, sentidas principalmente no início do tratamento. Os tratamentos complementares atenuam estes fenómenos. Em alguns doentes idosos, a L-Dopa provoca alucinações. Todavia, apesar das grandes vantagens deste fármaco, com o passar dos anos pode provocar complicações a nível motor (flutuações da eficácia e as discinesias). Em paralelo à L-Dopa, existem os fármacos agonistas dopaminérgicos que imitam a ação da L-Dopa, e provocam os mesmos efeitos indesejáveis. No paciente jovem, o tratamento é iniciado normalmente com um agonista dopaminérgico. E quando necessário a L-Dopa, esta é utilizada nas doses mais fracas possíveis. Nos doentes idosos o tratamento inicial é preferencialmente, a L-Dopa [41].

2.5 Estimulação Cerebral Profunda (DBS)

Atualmente, ainda não existe cura para a DP, no entanto a DBS pode diminuir ou eliminar alguns dos sintomas. Como benefícios, encontra-se o tratamento dos sintomas da DP, tremor essencial e distonia. A técnica de DBS tem mais de 100.000 pacientes tratados em todo o mundo. Está demonstrado em estudos clínicos que 87% dos pacientes obtiveram melhorias do foro motor ao final de 12 meses sem medicação. O método é ajustável ao nível dos parâmetros durante e após a cirurgia de DBS. Após a cirurgia (implantação de elétrodos e electroestimulador) é possível, de modo não invasivo, configurar novos parâmetros sem expor o paciente a intervenções cirúrgicas. O método é completamente reversível e é possível desligar ou remover o dispositivo e acessórios instalados, voltando ao estado inicial do tratamento [54–57]. A DBS (figura1) é um método utilizado para atenuar os sintomas da DP. No entanto, é um método de último recurso quando as terapias farmacológicas não obtêm resultados, ou provocam efeitos adversos graves. A DBS é um procedimento cirúrgico que utiliza um dispositivo médico implantado por neurocirurgiões, dispositivo esse com formato e tamanho semelhante a um *pacemaker* que emite estímulos elétricos, que por sua vez vão estimular o núcleo subtalâmico no cérebro, alvo mais escolhido é o núcleo subtalâmico (STN), e menos frequentemente o núcleo globo pálido interno (Gpi), que faz parte do núcleo Lenticular, um núcleo da base. O núcleo que produz a Dopamina que influencia a actividade do estriado é a Substância Nigra. A falta de influencia da dopamina no estriado inibe o circuito, o que resulta na falta de fluência do movimento.

Dentro do circuito cortico (de cortex cerebral) -estriato - talamo-cortical, o núcleo STN esta integrado (via indirecta) e a sua activação nesta doença leva a uma inibição suplenrar do Gpi, o que abranda ainda mais o movimento.

A DBS funciona como "lesão" reversível do STN, inativando-o. Assim ele não estimula o Gpi, que deixa de inibir o Talamo, o que liberta o movimento. A localização, tipo de sinal e respetiva intensidade é ajustada por forma a maximizar os benefícios da terapia e minimizar os efeitos secundários. [53,58,59].

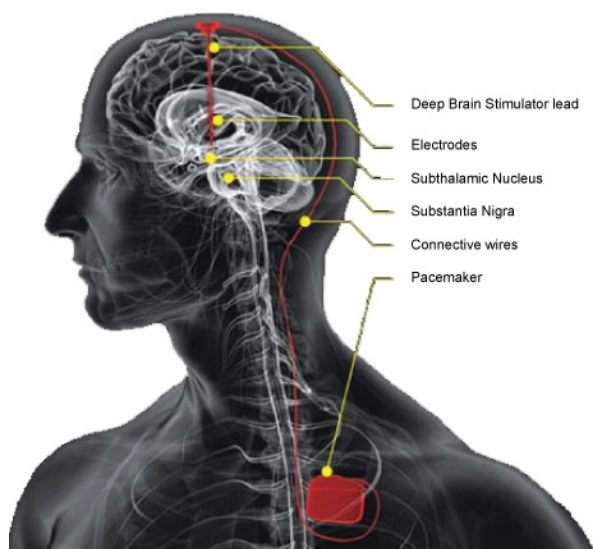


Figura 1 - Ilustração de um sistema de DBS implantado [91]

Indicações para DBS

- Perda de eficácia da terapêutica otimizada
- Efeitos secundários adversos
- Fenómenos de *ON-OFF* incapacitantes

Têm indicação para DBS, os pacientes medicados através de dopaminérgicos, mas com o efeito atenuado, ou seja, caso possuam sinais que os fármacos já não fazem efeito. No entanto, não é fator único de seleção para o procedimento cirúrgico. Os pacientes têm que ser alvo de ajuste de medicação de forma otimizada são avaliados através da UPDRS e efetuam testes de sobre carga dopaminérgicas e respetivo estudo à resposta. São efetuados testes neuropsicológicos e devem ser excluídas demências doenças psiquiátricas, co-morbilidades que contraindiquem cirurgia. Após todos estes testes e o consentimento do paciente, inicia-se o estudo pormenorizado para implante de DBS.

Estudos comprovam que a DBS pode ser apropriada para tratamento de pacientes que tiveram DP durante pelo menos 4 anos e 4 meses de sintomas do foro motor não controlados por meios medicamentosos ou com efeitos adversos elevados (movimentos involuntários - discinesia). Os riscos envolvidos numa intervenção desta natureza são idênticos a qualquer intervenção que expõem total ou parcialmente o cérebro do paciente. Os efeitos adversos da terapia podem ser minimizados ajustando, após a cirurgia, os parâmetros até obter uma estimulação que demonstre ter benefícios para o paciente, minimizando os efeitos adversos.

Os riscos inerentes de uma cirurgia desta natureza (implantação de elétrodos, cabos e electroestimulador) podem ser: Paralisia, coma ou morte; perda do líquido cefalorraquidiano; infeção; hemorragia intracerebral (pela introdução dos elétrodos); dor de cabeça e/ou nas zonas dos locais da cirurgia; rejeição ou alergia aos materiais implantados; convulsões; alterações do comportamento; tonturas, perturbação ou problemas de atenção. Entre os riscos de implantação, existem outros riscos do pós-cirúrgico: Movimentos involuntários (distonia, discinesia e coreia); problemas de visão (visão a dobrar e turva); entorpecimento (adormecimento parcial de uma parte do corpo); sensação de choque ou movimento brusco involuntário; coordenação e movimentação motora reduzida; tonturas ou vertigens (desequilíbrio); perturbação da fala, disartria e na formação das palavras (disfasia); aumento dos sintomas parkinsónicos, de modo temporário.

As vantagens da DBS são elevadas, proporcionando melhorias a longo prazo de 80% no tremor, 70% na rigidez e 50% na bradicinesia. A UPDRS, melhora entre 55% e 70%. A dose diária de levodopa pós-DBS é diminuída em média 40%. O maior benefício da DBS é a melhoria nas flutuações motoras e das discinesias provocadas pelos medicamentos anti-parkinsónicos [54–57].

2.6 Análise das soluções existentes para a caracterização e quantificação da DP

Como descrito nas secções anteriores, a forma padrão atual, de avaliação e caracterização da DP essencialmente baseada na avaliação subjectiva individual do neurologista, é essencialmente qualitativa, como tal, métodos analíticos quantitativos são importantes na medida em que poderiam acrescentar dados imparciais e objetivos, não dependentes dos relatos do próprio doente, cuidador, profissional de saúde, nem da variabilidade inter-observador [9]. A subjectividade na avaliação intraoperatória, torna difícil realizar estudos comparativos no próprio doente (escolha da melhor trajetória e do melhor local a implantar o elétrodo) ou entre doentes com níveis de incapacidade equivalentes. Cada vez mais, é importante a deteção e caracterização dos sintomas da DP de uma forma fácil, rápida e não invasiva. A caracterização desta patologia através de meios confiáveis, que possam atuar como ferramenta principal na avaliação da condição do paciente durante a DBS é algo muito desejado. É neste sentido que surgem as técnicas baseadas nas medições do estado físico e cognitivo do paciente, através de equipamentos com alta taxa de reprodutibilidade e sensibilidade, que, clinicamente, podem adicionar precisão analítica na avaliação da doença [3–8]. Para o desenvolvimento deste projeto foram analisados diferentes sistemas utilizados na DP de forma a colmatar as lacunas anteriormente descritas. Esses sistemas vão ser descritos ao longo da literatura que se segue.

2.6.1 Novo actígrafo para gravação do tremor a longo prazo

Este sistema, desenvolvido por Eus J.W Van Someren, *et al.* [4], consiste na capacidade de discriminar os movimentos normais, tais como: locomoção, trabalho, sentado, repouso, extensão do membro superior, dos tremores relacionados com a DP, e ainda, com potencialidades de armazenamento, da duração e intensidade

das acelerações em ambos os tipos de movimento. Para efetuar a aquisição dos dados de actigrafia foi utilizado um relógio de pulso denominado por “Actiwatch” com capacidade de adquirir a uma taxa de 64Hz com 8bits de resolução e um intervalo de aceleração de -5g a +5g, adquiridos durante 1 minuto para o grupo de controlo, e 32 minutos para os voluntários com DP. O sinal foi filtrado através de filtro passa banda, devidamente posicionado na frequência ótima de operação e amplitude máxima e mínima, com a discriminação de apenas se considerar como tremor quando a sua duração excede os 2 segundos.

O *Actiwatch* foi colocado num dos punhos dos voluntários durante os testes e mais tarde conectado ao computador para processamento e filtragem dos sinais. No estudo, participaram 9 voluntários de controlo e 9 voluntários com a DP (5 homens e 4 mulheres). Devido à elevada otimização do código e dos procedimentos aplicados, nos testes efetuados, o número de falsos positivos, ou seja, falsos tremores, foi de apenas 2.4%. As vantagens descritas deste método são a possibilidade de efetuar medições por longos períodos de tempo e discriminar pequenas alterações pontuais de tremor, assim como, avaliar, de uma forma concisa, os efeitos da medicação e a adequação das dosagens e tipologias de fármacos, mediante a progressão ou regressão da condição do paciente. Os objetivos mais evidenciados neste estudo residem na avaliação do efeito dos tratamentos da DP, ao contrário dos métodos observacionais. Em complemento à actigrafia, segundo os autores é recomendado que se estudem os tremores da DP através de Eletromiografia (EMG), aumentando assim a confiança dos resultados. Apesar da necessidade de substituição constante dos elétrodos (devido à sua oxidação e ao aumento da impedância elétrodo-pele) é difícil manter um nível de *Signal to Noise Ratio* (SNR) alto. Em conclusão, demonstrou-se que através de duas abordagens de quantificação analítica da DP, conseguem-se obter bons resultados, abrindo portas para uma quantificação mais fiável e precisa dos tremores [6].

2.6.2 Monotorização com actigrafia dos Sintomas em pacientes com a DP

O autor W.Pan, S.Kwak, F. Li *et al.*[9] teve como principal motivação a comparação dos resultados da escala UPDRS, que se baseiam na examinação neurológica, diário dos pacientes e relatórios dos cuidadores, com a actigrafia. A comparação dos relatos com os resultados da actigrafia mostra-se necessária, devido aos métodos que utilizam o relato do doente ou cuidador serem pouco eficazes e pouco precisos. O equipamento utilizado foi um equipamento de actigrafia profissional “Micro Mini – Motion Logger” que efetua medições consecutivas de aceleração e posicionamento durante 24h – 7 dias. Neste estudo, participaram 61 voluntários em intervalos de 4 meses, durante 3 anos. Todos possuíam mais de 40 anos e tinham, pelo menos 2 dos sintomas característicos da DP. As vantagens na utilização deste equipamento, para análise e despiste dos sintomas da DP, consistem na caracterização precisa e minuciosa da doença, e na capacidade de discriminar tremores instantâneos involuntários, praticamente impossíveis de identificar com base na observação, permitindo, ainda, o ajuste das doses da medicação ao longo do tempo para cada paciente, apoiado em dados quantitativos. As desvantagens na utilização deste tipo de equipamento só residem nos custos elevados. Os resultados do estudo demonstraram significativas semelhanças e co-relacionamento de ambos os métodos relativamente à progressão

dos sintomas de DP. Observou-se que, ao longo dos 3 anos, todos os voluntários pioraram e aumentaram as doses de medicação e que, dos 61 participantes, 56 tiveram uma progressão significativa da doença [9].

2.6.3 Medição tridimensional do tremor (essencial)

Neste estudo, os autores J. Matsumoto, D. Dodick, L. Stevens *et al.*[3] efetuaram medições de análise ao tremor através de um dispositivo com três eixos livres de movimento, devidamente conectado mecanicamente a um dos dedos do voluntário. O dispositivo consiste num braço mecânico com movimentação tridimensional e com informação da posição angular dos movimentos através de potenciômetros ligados a um conversor analógico – digital. Com uma frequência de amostragem de 200Hz, durante cerca de 30 segundos em cada aquisição, implementou-se um filtro passa baixo de 25Hz de décima ordem do tipo *Butterworth* digital para eliminação do ruído ou frequências indesejáveis ao estudo em questão. Implementou-se ainda um filtro digital passa alto a uma frequência de 3Hz de décima ordem do tipo *Butterworth*. Para as medidas de dispersão (movimentos em redor da posição inicial) implementou-se também um filtro digital passa alto a uma frequência de 3Hz de décima ordem do tipo *Butterworth*. Os voluntários foram sentados em frente ao dispositivo de aquisição da posição com o braço esticado para a frente e com o dedo introduzido num anel conectado ao sistema mecânico que se movimentava durante os tremores, pela ação do paciente. Neste estudo, participaram 30 voluntários, 15 mulheres e 15 homens com uma idade média de 66.8 anos, em que 82% dos voluntários apresentavam tremores com predominância na mão direita, e 86% dos voluntários possuía histórico familiar de tremores de 1º grau. Dos 30 voluntários, 20 eram dependentes da toma sistemática de fármacos anti-tremores. Os 30 voluntários participantes deste estudo possuem tremores visíveis nos dois braços e foram avaliados segundo a escala “*Clinical Rating Scale for Tremor*” em que para 0 o paciente não possui tremores e para 4, possui tremores severos (movimentação involuntária superior a 4cm). As vantagens notáveis na utilização do dispositivo para a monitorização do nível de tremor nos pacientes estão claramente na fiabilidade e reprodutibilidade dos resultados, em analogia com os métodos observacionais convencionais. A desvantagem na utilização desta tecnologia é o custo, comparativamente aos métodos observacionais e ao desvio da linearidade das medições que variam com a frequência dos tremores e a amplitude inerente à massa e ao atrito do sistema mecânico. Conclui-se que, apesar das limitações existentes neste estudo, a actigrafia é muito mais fiável que os métodos tradicionais que consistem no registo de observações [3].

2.6.4 Auto-correlação temporária da atividade refletida na gravidade da DP

Os autores, W. Pan, K. Ohashi, Y. Yamamoto *et al.*[47], tiveram como principal motivação a classificação mais exata da DP, e a gestão adequada dos sintomas. O objetivo do estudo também recai na relação da pouca atividade física com o “nível” de tremor e a quantificação do efeito dos fármacos em doentes de Parkinson. Os ensaios foram realizados através de um actígrafo portátil em forma de relógio ECOLOGER (*Ecological neurobehavior logger*) responsável pelo registo das acelerações em intervalos de 6 dias, antes e depois de

administrar a medicação. O dispositivo foi instalado no punho do braço não dominante para obtenção de melhores resultados, e os voluntários eram aconselhados a desempenhar as tarefas diárias normais. Neste estudo, participaram 90 pacientes, separados em dois grupos: os que possuíam DP suave e os que tinham a doença no nível severo. Para aumentar a fiabilidade do estudo, participaram 6 voluntários de controlo saudáveis, melhorando assim a correlação dos dados. Os dados analisados foram separados por gráficos de potências, medições de flutuações mínimas e máximas, filtrado no intervalo de acelerações na faixa de frequências de 2 – 3 Hz. Este método de análise trouxe várias vantagens, das quais: a capacidade de diferenciação criteriosa dos índices de mobilidade ao acordar (0- Quase sempre sem atividade e 4 Usualmente normal – sem problemas motores), permitindo a classificação em dois grupos, os que se encontram em boa condição e má condição. As desvantagens deste método passam pela complexidade de utilização e pelo preço de um equipamento desta natureza. Provou-se que a actigrafia pode ser útil na classificação da DP. Em conclusão, observaram-se ligeiras melhorias nos tremores do membro superior, nos pacientes que foram devidamente medicados após 3 semanas. Mais uma vez, foram conseguidos, através da separação dos dados em “tempo acordado” e “durante o sono”, uma interpretação mais profunda dos fenómenos ocorridos nos indivíduos que possuem DP durante estas duas fases, que tipicamente os métodos observacionais não contemplam [47].

2.6.5 Caracterização e reconhecimento de atividades utilizando um acelerómetro tri-axial

Os autores, P.Gupta, T.Dallas *et al.*[7], estudaram o reconhecimento de determinados padrões do corpo humano e sua caracterização através da monitorização da aceleração durante os movimentos. O equipamento utilizado é um acelerómetro que comunica via *wireless* com um computador com MATLAB, este computador processa, filtra e armazena os dados. Os dados são amostrados a uma frequência de 126Hz com um tempo de aquisição mínimo (para a identificação de um movimento) de 6 segundos e durante 6 dias para uma análise mais profunda dos movimentos. Para redução de ruído, utilizou-se um filtro *Relief-F*. Foram instalados 3 acelerómetros na cintura dos voluntários e mais tarde colocados noutras partes do corpo, passando, no entanto, de uma precisão de 97,9% no reconhecimento do movimento, para apenas 47%. Neste estudo, utilizou-se a KNN com vizinhança de 10 e Naive Bayes como classificadores e reconhecedores dos padrões de movimento. Esses padrões são obtidos através da média, energia, frequência dominante e a correlação da aceleração nos movimentos e com capacidade de reconhecer movimentos/posições como sentar, levantar, apanhar algo do chão, entre outros. Participaram neste estudo 20 indivíduos adultos. A utilização desta tecnologia no reconhecimento dos movimentos permite uma análise das várias fases de cada movimento e caracterização pormenorizada dos mesmos. A desvantagem que este estudo refere é que é muito mais dispendioso que qualquer análise observacional e, para o caso de haver multi-acelerómetros em zonas distintas do corpo, revelou-se pouco fiável. O estudo demonstrou ser possível reconhecer os vários movimentos do corpo humano e o nível de atividade apenas através dos níveis de aceleração. Concluiu-se também que a frequência dos movimentos do corpo humano é, em média, de aproximadamente 18Hz [7].

2.6.6 Quantificação objetiva dos sintomas neuromotores na DP: implementação de uma ferramenta de medição computadorizada e portátil

Os autores, S. Papapetropoulos, H. Katzen, B. Scanlon *et al.*[48], procuraram melhorar a quantificação de mudanças finas na rigidez da DP através do punho do paciente durante a DBS, usando um sistema de medição portátil quantificando os parâmetros eletromecânicos objetivos. Durante a cirurgia para DBS, a implantação de eletrodos e a otimização dos parâmetros de estimulação (configuração) são fundamentais para o sucesso da cirurgia. A configuração ideal é determinada com base na avaliação dos sintomas em resposta à estimulação. O atraso da reação dos sintomas ao DBS é importante, especialmente quando várias configurações são testadas. Uma síntese comumente usada neste processo é a rigidez, porque a rigidez reage à mudança no DBS dentro de um minuto, ou seja, muito mais rápido do que outros sintomas. Para efetuar a análise da rigidez, é necessário mover a articulação do punho dentro de um certo intervalo. Os critérios normalmente utilizados para a avaliação da rigidez estão na seção motora (Parte III) da UPDRS, em que o patamar de rigidez é descrito pela resistência percebida como 0: ausente, 1: leve ou detetável, 2: leve a moderada, 3: marcada e 4: grave. Como supracitado, a UPDRS depende da pontuação subjetiva e qualitativa dos avaliadores com base na percepção e experiência clínica, podendo o resultado entre avaliadores despoletarem resultados ligeiramente diferentes [5,6]. Se a gravidade da rigidez pode ser medida pelo método científico e não pela percepção do ser humano, assim esta pode ser quantificada objetivamente numa escala consecutiva. Novas medidas, objetivas, quantitativas, serão muito úteis durante a cirurgia de DBS, na discriminação de mudanças ligeiras na rigidez induzida, pela mudança das configurações de estimulação. Foram efetuadas medições em 14 punhos de 8 pacientes (idade média de 57 anos, 4 do gênero masculino e 4 do gênero feminino, duração média da doença de 12 anos) testados durante a cirurgia. Seis pacientes foram submetidos a DBS bilateral e dois unilaterais. Os pacientes deixaram a medicação pelo menos 12 horas antes da cirurgia. Durante a cirurgia, a rigidez no punho foi avaliada repetidamente por um neurologista usando a sua escala modificada. Para cada configuração do teste eletromecânico, o patamar de rigidez modificado também foi avaliado. A linha de base foi definida como a configuração onde o eletrodo está localizado na posição inicial de acordo com a estereotaxia e nenhuma estimulação foi aplicada. O sistema de medição foi efetuado por um identificador para a aplicação da flexão/extensão do punho movimentado por um examinador, uma célula de carga bidirecional para a medição do torque mecânico, um potenciômetro para a medição do ângulo do punho e um acelerômetro para o cálculo da inércia. No teste mecânico, foi medido o torque mecânico do movimento para seis ciclos de movimento de flexão e extensão impostas no punho. O movimento foi restringido no plano horizontal pelo dispositivo customizado. O intervalo de velocidade e inter-ciclo foi escolhido aleatoriamente para cada ciclo para minimizar a antecipação dos pacientes. O tempo necessário para um teste foi de cerca de 10 s, resultando em tempo de operação adicional de 1 min, aproximadamente. Neste contexto, é apropriado investigar a relação entre medidas quantitativas e pontuação de rigidez modificada em cada membro, de modo que o coeficiente de correlação *Rank-order de Spearman* calculado para cada membro. Na análise de correlação, o nível de significância foi definido em $p < 0,05$

considerando um pequeno número de pontos de dados por membro ($6,4 \pm 1,7$ pontos). É de notar que a inclinação (correspondente à rigidez) e a área das trajetórias (correspondente ao trabalho realizado por constante de amortecimento viscoso) na configuração ideal são reduzidas em relação à linha de base, uma vez que o patamar de rigidez modificado reduzido de 2,5 a 1. Isso implica que a rigidez e a constante de amortecimento viscoso estarão relacionadas à mudança de rigidez durante a cirurgia. O patamar de rigidez modificado na configuração ideal diminuiu em relação à linha de base em todos os pacientes (de 2,38 para 0,39). A constante de amortecimento viscoso diminuiu em relação à linha de base para a configuração ideal em todos os pacientes resultando no melhor desempenho ($p < 0,001$) [63] entre as medidas. Impulso mostrou desempenho semelhante com constante de amortecimento viscoso. Rigidez, trabalho, trabalho normalizado e o impulso normalizado também podem diferenciar da configuração inicial e otimizada ($p < 0,01$) [63], mas aumentaram, em parte, nos pacientes contraditórios com a decisão clínica de que a rigidez diminuiu em todos os pacientes. Em resumo, o desempenho geral foi melhor para o constante amortecimento viscoso. A impedância teve menor desempenho. As outras medidas apresentaram desempenho "moderado" ou "pobre". A principal descoberta deste estudo foi a possibilidade de quantificar a rigidez muscular da DP, durante a cirurgia DBS por meios eletromecânicos, a partir de um sistema simples e portátil. Embora a avaliação pós-cirúrgica da rigidez tenha sido relatada na literatura, a quantificação intraoperatória foi testada pela primeira vez neste estudo, o que teria significância clínica. O sucesso do sistema sugerido para utilização em bloco operatório advém do tamanho reduzido, configuração confortável e operação intuitiva do sistema (semelhante ao método do teste clínico). O sistema de medição sem motor de torque era prático o bastante para ser usado num bloco operatório. Espera-se que o sistema e a medida sugeridos sejam uma ajuda útil durante a cirurgia DBS para o ajuste da posição dos elétrodos e dos parâmetros de estimulação [62-64].

2.6.7 Método baseado em torque mecânico demonstra maior rigidez na DP durante a DBS a baixa frequência

Os autores, S. Little, R. Joundi, H. Tan *et al.*[50], efetuaram um estudo incluindo 12 pacientes (média de idade, $61,5 \pm 1,9$ anos; duração da doença, $13,1 \pm 1,6$ anos; com DP idiopática foram investigados $2,9 \pm 0,8$ anos após a DBS Bilateral. As indicações da cirurgia foram de DP avançada com flutuações motoras e/ou discinesias ou tremores que não podiam ser suficientemente controlados por fármaco. O posicionamento e trajetória dos elétrodos foi identificado após a fusão de MR axial ponderada T2 de alta resolução com imagens de TC. Todos os pacientes foram avaliados através das tradicionais escalas. As experiências foram programadas para começar no ponto médio da dose de medicamento pelo menos 1h após a última dose. O estado clínico 'On' foi confirmado pelo paciente e também pelo neurologista assistente. Os pacientes foram estudados com a DBS desligada e durante a estimulação DBS bilateral a 5, 10, 20, 50 Hz alta frequência (130Hz) e modo pseudoaleatório. O estudo foi realizado em dupla ocultação com o paciente e o avaliador de rigidez sem saber qual frequência de estimulação utilizada entre 0 e 50 Hz, ocorrendo oito minutos depois da mudança das configurações de estimulação antes de

testar a rigidez. A rigidez em cada estimulação foi avaliada clinicamente com o teste 22 da seção de motor da UPDRS. Dessa forma, no estudo efetuaram uma avaliação eletromecânica da rigidez em cada momento de estimulação. Avaliando o torque do punho em resposta ao deslocamento baseado externamente imposto pelo examinador e não por um motor. O primeiro foi preferido de modo a limitar a ansiedade e o reforço relacionados ao uso de um motor. O deslocamento angular foi medido usando um goniômetro eletrônico em todo o punho (TMS International B.V., Holanda) que foi calibrado usando um goniômetro manual para a distância angular de deslocamento. A força foi medida usando um medidor de tensão (Omegadyne LCM201-100N) montado entre duas barras horizontais de alumínio. O dispositivo possuía uma escala linear 0 a 100 N \pm 1%. As medidas de força e ângulo foram filtradas através de um filtro passa baixo de 1 kHz e adquiridas a 2kHz por um amplificador comercial (TMSI Port 7, TMS International B.V., Holanda). O sistema de caracterização da rigidez muscular foi conectado à mão do voluntário através da barra superior do dispositivo enquanto a barra inferior era controlada pelo experimentador. O coeficiente elástico do punho foi calculado a partir do torque unitário vs. deslocamento angular. A rigidez foi calculada e processada através da aplicação MATLAB usando *scripts* desenvolvidas para o efeito. A série de tempo oscilatório de torque e deslocamento angular foi filtrada por passagem entre 0,25 e 1,25 Hz usando um filtro *Butterworth* de 4ª ordem para remover deslocamento, ruído e qualquer tremor adicional. Os traçados oscilatórios contínuos foram divididos em ciclos individuais usando a fase determinada através de uma transformada de Hilbert. O deslocamento foi representado em função do torque (x e y, respectivamente) para o 50% central de cada ciclo. O coeficiente elástico médio dos últimos 12 ciclos realizados em cada movimento experimental foi tido em conta como o índice de rigidez para essa condição. As alterações nas avaliações clínicas de rigidez foram avaliadas com testes de classificação desenvolvidos por Wilcoxon. As avaliações clínicas de rigidez foram transformadas, logaritmicamente, antes da correlação com as medidas do dispositivo, dada a natureza logarítmica conhecida da observação psicofísica (lei de Weber). Este estudo mostrou um aumento da rigidez registrada objetivamente em pacientes com DP durante a estimulação em baixa frequência do núcleo subtalâmico e, portanto, fornece evidências adicionais consistentes com um papel causal para essas oscilações na fisiopatologia da condição. A má sensibilidade e a alta variabilidade da avaliação clínica também podem explicar a correlação relativamente modesta entre avaliações eletromecânicas e clínicas de rigidez na presente investigação. Correlações tão modestas, mas significativas entre avaliações objetivas e clínicas da rigidez também foram relatadas anteriormente na configuração de DBS. Os resultados apresentados nesta investigação são notáveis por um efeito maior (24%) [65] e por ampliar a evidência de uma ligação entre estimulação de baixa frequência e comprometimento à rigidez. Ainda assim, embora os resultados atuais forneçam evidências consistentes numa avaliação eletromecânica entre atividades oscilatórias em baixa frequência (neste caso, impulsionada por estimulação externa) e rigidez. As avaliações objetivas e clínicas confirmaram que a estimulação de alta frequência melhorou a rigidez nos pacientes em medicação, embora as avaliações clínicas possam ter sido tendenciosas pelo facto de que a avaliação da estimulação a 130 Hz foi realizada por último e não foi duplamente cega. Há evidência que a estimulação de alta frequência do núcleo subtalâmico melhora a

rigidez em pacientes retirados da medicação e sendo também relatadas melhorias durante a estimulação em pacientes medicados. O dado deste estudo reforça dados de estudos anteriores que mostram uma correlação entre o sincronismo de baixa frequência e as medidas agregadas da bradicinesia e rigidez. Com respeito à rigidez, é possível que o sincronismo de baixa frequência nos laços corpóreos dos corpos basal-basal possa, sob condições fisiológicas, promover a atividade postural através da impregntação dos efeitos dos estímulos sensoriais que reforcem essa atividade. O presente estudo introduz um novo método de avaliação de rigidez em pacientes com DP que, embora simples de implementar, e de similar avaliação clínica, oferece estimativas escalares contínuas e objetivas, em vez da avaliação clínica ordinal limitada usando a UPDRS [49,51,65,66].

2.6.8 Utilização de sensores de aceleração para quantificar sintomas durante a DBS

Os autores, A. Shah, J. Coste, E. Schkommodau *et al.*[51], estudaram a utilização da DBS para tratar distúrbios relacionados ao movimento neurológico, como a DP e o ET. O objetivo foi medir a aceleração dos punhos dos pacientes antes, durante e após a cirurgia DBS, extrair vários parâmetros para quantificar as mudanças no tremor e usar esses parâmetros para auxiliar os neurocirurgiões na otimização alvo para implantação dos elétrodos. Foram registados dados relativos a aceleração durante a DBS bilateral em 6 pacientes, neste estudo clínico que decorreu no Hospital Universitário Clermont-Ferrand (França). As aquisições foram efetuadas através de um acelerómetro de 3 eixos conectado via cabo a um computador portátil com aplicação própria desenvolvida pelos investigadores. Este acelerómetro foi colocado no punho dos pacientes e adquirido os momentos de aceleração antes, durante e depois da DBS. Como pós-processamento, os dados adquiridos foram primeiramente filtrados segundo a metodologia de *detrending* pelo método *Smoothness Priors Method* e de seguida, filtrados através de filtro passa baixa de 10Hz para eliminação do ruído. A partir desses dados, características estatísticas (desvio padrão, energia, entropia, componente de frequência principal e frequência principal de amplitude) são extraídos, movendo uma janela de 2 segundos para a frente. Os recursos extraídos foram normalizados para o valor da linha de base e o conjunto de características normalizadas é usado para encontrar amplitude de estimulação efetiva (limiar de aceleração). Com base nos dados normalizados, são extraídos 3 patamares de aceleração diferentes: 1º) mais de 75% de variação em comparação com a linha de base; 2º) mais de 50% e menos de 75% em relação à linha de base; 3) mais de 25% e menos de 50% em comparação com a linha de base. Para uma comparação estatisticamente significativa, os investigadores utilizaram o teste Wilcoxon de dois lados para comparação dos resultados: 1º) antes do patamar subjetivo e no limite inferior; 2º) antes do patamar de aceleração e no patamar de aceleração. Os resultados demonstraram que o teste de classificação Wilcoxon identificou uma mudança estatística significativa no tremor ($p < 0,01$), desvio padrão e amplitude da frequência. A energia do sinal e a amplitude da frequência parecem ser as características estatísticas mais sensíveis mostrando uma maior variação percentual em relação à linha de base. Os resultados também demonstram que, na maioria dos casos (> 80%) [68], o patamar de aceleração foi encontrado numa amplitude de estimulação menor que o patamar subjetivo. O local do implante final, decidido com base nas

medidas de aceleração, nem sempre foi consistente com os decididos subjetivamente durante a cirurgia. Isso sugere que o uso de medidas de aceleração durante a cirurgia podem ser uma ferramenta útil para a otimização da localização dos implantes da DBS, demonstrando-se que a cirurgia não demorou mais tempo devido aos testes executados. Como desenvolvimentos futuros, os investigadores sugerem o processamento e aquisição de sinal em tempo real de modo a ajudar os neurocirurgiões nas suas decisões de localização, e energia de estímulo [67-69].

2.6.9 Sensor de movimento para criação de estratégias para otimização automatizada da DBS na DP

Neste estudo os autores, C. Pulliam, D. Heldman, T. Orcutt *et al.*[52], avaliaram 9 voluntários (6 homens, 3 mulheres, idades compreendidas entre 64 e 76 anos), que possuem DP idiopática, tremor e/ou bradicinesia, pontuação na UPDRS maiores ou iguais a 2 (quando ausente de medicação). Durante cada sessão, os voluntários utilizavam um sensor de movimento (Kinesia™, Great Lakes NeuroTechnologies Inc., Cleveland, OH) contendo três acelerómetros e três giroscópios colocados na mão mais afetada. Durante cada sessão de programação, um clínico realizou uma revisão monopolar. As configurações de estimulação foram avaliadas em várias configurações monopolares. Os voluntários realizaram quatro tarefas motorizadas padronizadas da UPDRS (tremor em repouso, tremor postural, movimentos dos dedos e movimentos alternados rápidos). O clínico registou a avaliação na UPDRS para cada tarefa executada. Para iniciar a revisão monopolar, o assunto foi avaliado pela primeira vez com DBS. Após a avaliação, a diferença de potencial foi aumentada de acordo com a prática clínica habitual (tipicamente incrementos de 0,5 V com aproximadamente 1 e 2 minutos entre o ajuste de estimulação e a medição de sintoma) e o voluntário repetiu as quatro tarefas da escala UPDRS. Após a conclusão da sessão de programação, o clínico programou as configurações DBS finais nas quais os sujeitos foram atualizados utilizando prática clínica habitual. Os algoritmos fornecem pontuações de gravidade separadas para o tremor em repouso e tremores posturais. A velocidade, a amplitude e o ritmo são marcados separadamente tanto para o tremor de dedo como para as tarefas de movimento alternativo rápido, resultando num total de oito pontuações de gravidade dos sintomas motores. Dois algoritmos foram desenvolvidos para determinar as combinações de corrente e tensão de estimulação que reduzam os sintomas da DP com base nas escalas objetivas. Primeiro, um algoritmo foi desenvolvido para maximizar o benefício terapêutico, identificando a corrente e a amplitude em que este foi maximizado. A pontuação motora total, ou a soma dos oito patamares de gravidade dos sintomas, foi utilizada como uma medida de benefício terapêutico e o algoritmo utilizou as configurações com o menor índice motor. Uma vez que a amplitude de estimulação é um determinante significativo da duração da bateria, um segundo algoritmo independente foi desenvolvido para minimizar energia do estímulo, mantendo o benefício terapêutico alcançado pelas configurações do clínico. O algoritmo determinou a menor amplitude de estimulação que resultou na classificação total motora menor ou igual à observada nas configurações do clínico. A eficácia relativa das configurações ótimas determinadas pelo clínico e as determinadas por cada algoritmo foram comparadas tendo em conta o benefício terapêutico (redução na severidade dos sintomas motores) e

amplitude de estimulação usando uma análise de variância com comparações múltiplas pós-hoc. A DBS, usando configurações determinadas pelo clínico, teve um efeito terapêutico (diminuição da pontuação total da avaliação motora quando comparado a “OFF” em 15 sessões). O algoritmo otimizado para minimizar os sintomas identificou configurações que teriam aumentado o benefício terapêutico em relação às configurações do clínico em 14 das 16 sessões de programação. Embora a estratégia de programação não tenha sido significativa ($p > 0,1$), para este subconjunto de 6 sessões, a amplitude de estimulação poderia ter sido diminuída em média de 50% em relação às configurações do clínico, ao mesmo tempo que proporcionava uma melhoria no escalão total motor de 31,5% [53] em “OFF” vs. uma redução de 24,8% na configuração do clínico. Durante as sessões de programação da DBS, os clínicos tentam determinar um conjunto de parâmetros de programação que equilibram o *trade-off* entre minimizar os sintomas, efeitos adversos e maximização da vida útil da bateria. O método no estudo abordado desenvolveu melhorias, demonstrando uma redução adicional de 13 pontos percentuais na sintomatologia da DP. As limitações principais deste estudo incluem a dependência do tremor e da bradicinesia para a quantificação do benefício terapêutico, o pequeno número de indivíduos e a falta de acompanhamento a longo prazo. Os algoritmos automatizados melhoraram as configurações de estimulação considerando apenas tremores e bradicinesia nos braços e nas mãos. Neste estudo, os resultados da programação foram avaliados de forma retrospectiva nos dados adquiridos durante as sessões de programação padrão do DBS. Tornou-se objetivo futuro combinar o benefício terapêutico e a otimização da vida da bateria num único algoritmo que possa adequadamente diminuir os sintomas da DP e maximizar a duração da bateria. Ambas as opções têm o potencial de melhoria dos resultados pós-operatórios dos pacientes [70-71].

2.6.10 Metodologias de avaliação quantitativa das mudanças no tremor durante a cirurgia de estimulação cerebral profunda

Os autores, A. Shah, J. Coste, J. Lemaire *et al.*[54], propõem um método quantitativo para avaliação do tremor, medindo a aceleração do punho do paciente durante a cirurgia. A avaliação quantitativa do tremor é efetuada através de um acelerómetro ligado ao punho do paciente. Para o efeito, foi utilizado um acelerómetro comercial (STEV AL-MKI022V1, ST Micro, Genebra, Suíça) que efetua a medição da aceleração no punho do paciente a uma frequência de amostragem de 400Hz. O sistema de aquisição foi instalado no interior de uma caixa de plástico utilizado em prototipagem rápida (FullCure 830 Vero White, Objet Geometries Ltd – Bélgica) em formato de relógio de punho com bracelete em velcro. A interface entre o dispositivo e computador portátil é através de cabo e o registo dos dados durante a cirurgia é efetuada através da aplicação Lemur DBS desenvolvida em java. O software permite ao utilizador seleccionar os diferentes parâmetros tais como a posição de estimulação e amplitude. Os dados ficam guardados em disco para futura análise e são mostrados em tempo real durante a cirurgia. Para sincronizar os dados entre os momentos de aceleração e o sistema eletrofisiológico intraoperatório (MicroGuide™; Alpha Omega Eng., Israel), é utilizado um cabo USB-TTL. Quando a gravação de aceleração é iniciada, é enviado ao sistema de eletrofisiologia um sinal, que armazena o sinal de acordo com o tempo, posição,

trajetória e a amplitude de estimulação. Simultaneamente, todos os acontecimentos são guardados por meio de uma câmara de vídeo para registo de atividades e sinais inesperados. O estudo foi desenvolvido com o intuito de dar suporte ao procedimento cirúrgico de rotina realizado no Hospital Universitário de Clermont-Ferrand. Para localização espacial das regiões de interesse nos cérebros dos voluntários foram efetuadas imagens de TC e MRI com um quadro extereotáxico (estrutura Leksell G, Elekta, Suécia). Através do suporte do software de planeamento extereotáxico (Iplan 3, Brainlab, Feldkirchen, Alemanha) foram definidas as rotas e os pontos de estimulação, tal como a rotulagem das diferentes estruturas com base no conhecimento anatómico cirúrgico e no software de anatomia da MRI 3D 4.7-Tesla. A cirurgia DBS é realizada no dia seguinte ao planeamento e antes da realização da cirurgia é efetuada a estimulação dos locais de estimulação através da Gravação com Microelctrodos, do inglês Microelectrode Recording (MER). O MER é efetuado nos locais planeados e com vários índices de corrente (0 mA a 3 mA) com intervalos de 0,2 mA e regista onde o benefício (atenuação do Tremor) e os efeitos secundários estão num limiar subjetivo adequado. O limiar de tremor é quantificado em 5 níveis (0, 25%, 50%, 75% e 100%). Após os testes em posições de estudo, o neurocirurgião e equipa decidem o local definitivo do implante DBS num ou em ambos os hemisférios. Para gravação dos momentos de aceleração, é efetuada medição da linha de base antes do início da DBS e instalação do quadro extereotáxico e de seguida removido, recomeçando após o MER para cada posicionamento planeado. A gravação dos momentos de aceleração é iniciada após o início da gravação MER no sistema eletrofisiológico. Após a conclusão do MER para todas as posições, os estímulos de teste são realizados nesses locais para observar as melhorias e os efeitos secundários. No final da cirurgia de DBS, é efetuada nova linha de base, após a implantação definitiva dos eléctrodos. Os dados adquiridos pelo sistema de eletrofisiologia são analisados através do equipamento Neuroexplorer™ (Nex Technologies, Madison, Alabama, EUA). Os momentos de aceleração e respetiva sincronização com estímulo são adquiridos e processados através de função própria no MATLAB (Mathwork Inc., Massachusetts, EUA). A combinação de ambos os dados é mostrada visualmente e é possível analisar os estímulos versus tremor para um dado momento. Os sinais no MATLAB passam por vários filtros e funções: passa baixo, rejeita banda (*Butterworth* 10Hz), passa alto acima dos 2Hz. Após o acondicionamento e filtragem dos sinais, é extraída a informação relativa a: amplitude média, desvio padrão, energia do sinal, entropia do sinal, frequência do sinal e amplitude da frequência do sinal (FTT). Para classificação do índice de tremor, foi tido em consideração a linha de base antes e depois da DBS, e com base no valor médio desse sinal e recursos estatísticos, é classificado em formato de parâmetros normalizados correspondentes à mudança em relação à linha de base. Os patamares de aceleração são extraídos para cada posição em cada trajetória, e são representados graficamente com os patamares dos efeitos adversos. O local de implante final é decidido como a posição que possui os patamares de aceleração mais baixos e menores efeitos adversos. O método descrito no estudo demonstra que, ao utilizarem medidas de aceleração do punho do paciente, é possível quantificar as alterações de tremor durante as cirurgias de DBS sem dificultar o procedimento cirúrgico existente. Características estatísticas simples, como desvio padrão, podem ser usadas para quantificar as mudanças no

tremor do paciente. A partir dos resultados, é claro que as medidas de aceleração são muito sensíveis às mudanças no tremor. As diferenças entre o limite subjetivo e o limite de aceleração sugerem que, ao avaliar objetivamente o tremor, a seleção de alvo em DBS pode ser melhorada. Este estudo apresentou uma metodologia que permite a medição de momentos aceleração intraoperatória para avaliação do tremor durante a implantação do eletrodo DBS [54].

2.6.11 Aplicações da PowerGlove em envelhecimento saudável e DP

Os autores, D.Stegeman, H. Veeger, H. Maas *et al.*[55], desenvolveram um dispositivo (luva) denominado de “PowerGlove”, com o objetivo de avaliar a condição física motora. A aplicação do dispositivo é efetuar medições precisas da dinâmica dos dedos, para estudar a interdependência dos dedos em idosos saudáveis e quantificação objetiva dos sintomas da DP. Neste estudo, o objetivo é estudar a interdependência dos dedos em indivíduos saudáveis, jovens e idosos, em termos de movimentos individuais das articulações dos dedos e atividade muscular em várias, medidas com a PowerGlove e EMG. Por fim, determinou-se a confiabilidade e validade do PowerGlove para medir os sintomas da DP com e sem medicação em relação à UPDRS. Para a aplicação em idosos saudáveis, participaram 10 indivíduos jovens saudáveis (idade 18-30) e 10 indivíduos idosos saudáveis (idade > 65 anos). Durante cada tarefa, a cinemática da mão, dos dedos, e do punho foi adquirida utilizando a PowerGlove com frequência de amostragem de 100Hz, incluindo no total 18 inércias 3D (acelerômetro e giroscópio) e sensores magnéticos posicionados em cada segmento de mão. Durante a flexão passiva do punho, no protocolo do paciente com PD, foi utilizada uma célula de carga (forças 3D e momentos 3D), sendo usado o dispositivo comercial ATI mini45, ATI Industrial Automation USA, para medir as forças e os momentos aplicados na mão de forma a determinar a rigidez do punho. De modo a efetuar a medição da cinemática do antebraço, foi colocado um sensor inercial e magnético 3D no antebraço. Além disso posicionou-se quatro eletrodos EMG de superfície para medir a atividade muscular da flexão do punho e do extensor do antebraço. Nesta investigação, são apresentados exemplos de aplicações da PowerGlove importantes na avaliação da função motora nos voluntários saudáveis e nos pacientes com DP. Esses resultados preliminares da experiências piloto em voluntários saudáveis jovens mostram a viabilidade de diferentes aplicações da PowerGlove. A longo prazo, o objetivo é aplicar o PowerGlove em pacientes com DP durante a cirurgia DBS, de forma a otimizar a avaliação do estado neurológico clínico do paciente enquanto são testados novos protocolos de DBS [55].

2.6.12 Revisão sistemática das características e validação das tecnologias de monitorização para avaliação da DP

C. Godinho, J. Domingos, G. Cunha *et al.*[56] efetuaram uma revisão da literatura, consistindo na análise entre as várias técnicas e parâmetros clínicos para a avaliação objetiva dos resultados relacionados com a quantificação e caracterização de sintomas da DP. Esta avaliação teve por base a utilização de dispositivos que fornecem medidas imparciais usadas na prática clínica e na pesquisa científica. Porém, métricas clínicas e

validação clínica variam entre os diferentes dispositivos. Dada essa heterogeneidade entre equipamentos, realizou-se uma revisão sistemática para listar, comparar e classificar os dispositivos tecnológicos utilizados para medir a condição motora em indivíduos com DP. A pesquisa foi efetuada na base de dados da PubMed que resultou na inclusão de 168 estudos. Os equipamentos relativos a esses estudos foram agrupados em três categorias: equipamentos portáteis, não portáteis e híbridos. Cada equipamento foi estudado segundo os seguintes parâmetros: disponibilidade, utilização, confiabilidade, validação de resultados e sensibilidade à mudança. Após essa avaliação foram classificados em: recomendados (utilização na quantificação dos sintomas da DP), sugeridos (com estudos efetuados por pessoas fora deste estudo), ou listados (quantificação clínica bem-sucedida). Em resumo, setenta e três dispositivos foram identificados, dentro dos quais 22 eram portáteis, 38 não eram portáteis e 13 eram híbridos. Quando se procedeu à avaliação segundo o critério e metodologia de avaliação, 9 dos dispositivos foram recomendados, 34 foram sugeridos e 30 foram classificados como listados. Dentro do grupo de dispositivos portáteis, os sensores do Mobility Lab do Ambulatory monitorização da DP (APDM), Physilog®, StepWatch 3, acelerómetro triaxial TriTrac RT3, McRoberts DynaPort, e Axivity (AX3) foram classificados como recomendados. Dentro do grupo de dispositivos não-portáteis, o Nintendo Wii Balance, o sistema de análise Board e GAITRite® foi classificado como recomendado. Dentro dos dispositivos híbridos, apenas o sistema Kinesia® foi classificado como recomendado [56].

2.7 Comparação dos dispositivos existentes para caracterização e quantificação dos sintomas da DP

Após uma análise cuidada da revisão da literatura [23,70], [75–77] verifica-se que apesar da existência de muitos equipamentos comerciais e alguns protótipos, continua a existir uma grande lacuna entre a necessidades dos profissionais de saúde e o que é produzido. Para a cirurgia da DBS, a maioria dos neurocirurgiões e equipa médica utilizam parâmetros de avaliação baseados nas tabelas de UPDRS ou variantes dessas tabelas. Um denominador comum, encontrado na literatura estudada, foi a caracterização da condição cognitiva do paciente com DP, através dos sintomas bradicinesia, tremor e rigidez (tónus muscular), como se pode verificar na Tabela 1

Tabela 1 - Resumo dos equipamentos atuais para caracterização e quantificação da DP

Nome do estudo	Funcionalidade	Caraterísticas	Caraterização de sintomas da DP
Novo actígrafo para gravação do tremor a longo prazo	Acelerómetro	Apenas mede acelerações do movimento	Tremor
Monitorização com actigrafia dos Sintomas em pacientes com a DP	Acelerómetro	Equipamento profissional caro	Tremor
Medida tridimensional do tremor essencial	Medição da posição 3D com sistema eletromecânico	Atrito e massa do equipamento elevado, não é linear em determinados ângulos	Tremor
Auto correlação temporária da atividade refletida na gravidade da DP	Acelerómetro	Utiliza dataloger comercial caro (utilização complexa)	Tremor
Caraterização e reconhecimento de atividades utilizando um acelerómetro tri-axial	Acelerómetro (3 acelerómetros à cintura)	Desv. Equipamento caro e técnica pouco precisa. Vant. Wireless	Tremor
Quantificação objetiva dos sintomas neuromotores na DP: implementação de uma ferramenta de medição computadorizada e	Rigidez (forças, angulo e posição)	Variabilidade de resultados devido a uma operação manual	Rigidez
Método baseado em torque mecânico demonstra maior rigidez na DP durante a estimulação de baixa frequência	Medidor de Rigidez (comandado por um operador)	Variabilidade de resultados devido a uma operação manual, 2 equipamentos comerciais (forças e goniómetro)	Tremor
Utilização de sensores de aceleração para quantificar sintomas durante a cirurgia DBS	Acelerómetro	Apenas mede acelerações do movimento	Tremor (ajuda na DBS otimização de parâmetros)
Sensor de movimento para criação de estratégias para otimização automatizada da DBS na DP	Acelerómetro e Giroscópio	Funciona com cabos, equipamento comercial caro.	Tremor (diminuição da autonomia da bateria do sistema de <i>pacemaker</i>)
Metodologias de avaliação quantitativa das mudanças no tremor durante a DBS	Acelerómetro, câmara	Funciona com cabos (aparato elevado), equipamento caro. Funciona com sincronização com o EMG da DBS	Tremor
Aplicações da PowerGlove em envelhecimento saudável e DP	Acelerómetro, forças, estudo da cinemática, EMG	Custo muito elevado (elétrodos)+ 3 equipamentos comerciais)	Tremor, rigidez, eletromiografia da extremidade dos membros superiores
Mobility Lab System (APDM)	Acelerómetro sem fios	Muito caro (equipamento profissional) - vários acelerómetros espalhados pelo corpo	Bradicinesia, discinesia, controlo postural, marcha, AVD, FOG
Physilog®	Acelerómetros + giroscópios (sem fios)	Muito caro (equipamento profissional) - vários acelerómetros espalhados pelo corpo	Bradicinesia, Tremor, controlo postural, marcha, AVD, FOG
StepWatch 3 (SAM)	Acelerómetro + giroscópio (com memória 24h)	Equipamento profissional	AVD, marcha
TriTrac RT3	Acelerómetro (com memória 21 dias)	Equipamento profissional	AVD
McRoberts Dynaport	Acelerómetros + giroscópios (sem fios, mas necessita de computador próximo)	Equipamento profissional	AVD, quedas, quedas para trás, marcha
Axivity (AX3)	Acelerómetro, e luz, memória 21 dias, resistente a agua	Equipamento profissional	Atividade física, AVD e falhas na marcha
Wii Balance Board	Sensor de carga em plataforma	Equipamento profissional	Estabilidade Postural
GAITRite®	Tapete de mapeamento da marcha	Equipamento profissional	Bradicinesia, marcha e FOG
Kinesia™	Acelerómetros + giroscópios (sem fios, mas necessita de computador próximo)	Equipamento profissional	Tremor
Finger tapping movements of DP patients automatically rated using nonlinear delay differential equations	Câmara	Apenas mede a bradicinesia (tapping em frente a uma câmara)	Bradicinesia
Opening velocity, a novel parameter, for finger tapping test in patients with DP	2 Sensores capacitivos	Apenas mede a bradicinesia (tapping com sensores capacitivos)	Bradicinesia

Após análise dos equipamentos/protótipos existentes para a caracterização e a quantificação dos sintomas da DP, verifica-se (na bibliografia utilizada no período de estudo 06-2016 a 10-2017) a inexistência de um

equipamento que quantificasse simultaneamente os 3 sintomas mais comuns para avaliar a DP. Verificou-se a existência de 7 equipamentos de caracterização da Bradicinesia, 17 do Tremor e 2 da Rigidez, individualmente. Neste sentido, desenvolveu-se um dispositivo que irá colmatar esta necessidade clínica.

3 Metodologia

3.1 Desenvolvimento e execução de um dispositivo experimental para a caracterização dos sintomas da DP

No âmbito desta tese de Mestrado, foi desenvolvido um dispositivo baseado nas necessidades e lacunas que se verificam nas escalas utilizadas no diagnóstico clínico da DP anteriormente descritas. A precisão, aquando de um aumento ou diminuição muito gradual da sintomatologia Parkinsónica, não provoca alteração na pontuação final. De modo a aumentar a sensibilidade e a reprodutibilidade diagnosticada da DP foi desenvolvido um dispositivo capaz de quantificar e registar os 3 principais sintomas desta patologia (Brdicinesia, Tremor e Rigidez) [24, 59]. Este projeto consiste no desenvolvimento do hardware e do software para aquisição e análise dos dados. O controlo e a programação deste dispositivo são realizados a partir de uma interface desenvolvida em MATLAB, sendo assim possível introduzir os dados relativos ao paciente a ser examinado. Com esta plataforma informática é possível:

- Realizar testes de análise psicomotora: Tapping, Tremor e Rigidez (membros, direito e esquerdo).
- Controlar parâmetros de aquisição: Possibilidade de escolher o tempo de aquisição de 0 a 25 s (por definição 10 s), filtragem, acondicionamento do sinal e tipologia do membro.

Para o desenvolvimento do dispositivo e respetivo software, teve-se em conta uma pesquisa de artigos científicos e livros, elaborada no intervalo de 05/2016 a 10/2017, que demonstrou não existir soluções completas com um sistema multiparamétrico com correspondência às escalas da UPDRS.

O dispositivo desenvolvido pode ser observado na Figura 2 e o respetivo esquema de funcionamento na Figura 3.

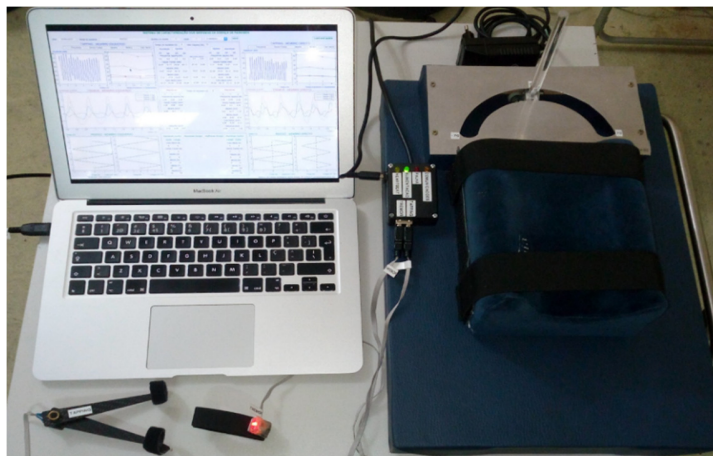


Figura 2 - Vista geral do sistema

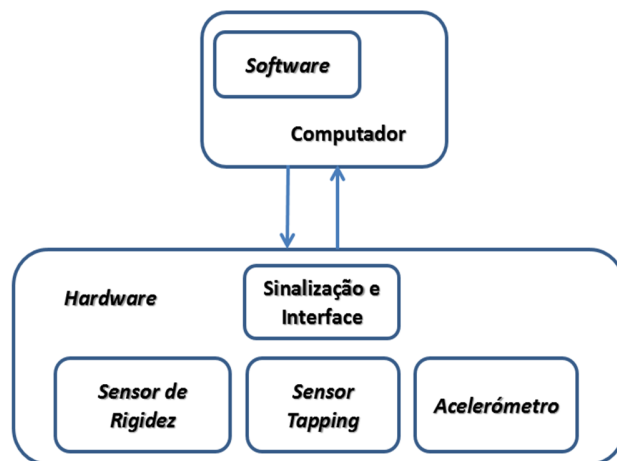


Figura 3 - Esquema de princípio de funcionamento comunicação entre software e hardware

3.2 Desenvolvimento do Hardware

3.2.1 Diagrama de blocos do dispositivo desenvolvido

O dispositivo consiste num conjunto de componentes periféricos que comunicam entre si. O controlo, aquisição e processamento é efetuado pelo computador e respetivo software. O hardware está assente na plataforma principal que consiste no sensor de rigidez. Tanto a alimentação, a comunicação com computador e com os restantes sensores é efetuada através do microcontrolador interno que se encontra no interior da plataforma do sensor de rigidez. Os sensores de Tremor e Rigidez são conectados também nesta plataforma através do sistema de interface.

O dispositivo encontra-se dividido nos diversos módulos, como se pode observar no diagrama de bloco da Figura 4.

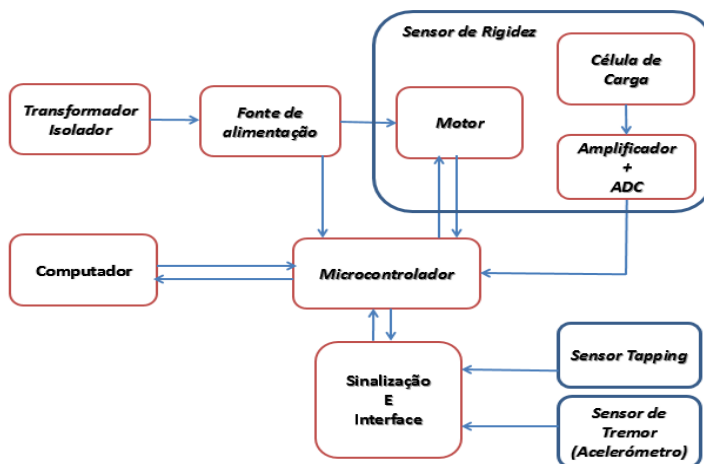


Figura 4 - Diagrama de blocos do sistema desenvolvido

3.2.2 Sensor de rigidez e corpo do dispositivo

O sensor de rigidez (Figura 5) consiste no dispositivo que efetua o teste de rigidez e serve de base para todos os outros componentes do dispositivo. O dispositivo consiste num apoio de braço com um sistema incorporado de fixação, onde a mão envolve uma haste acrílica que por sua vez, se movimenta para a esquerda e direita. Este movimento é motorizado e efetua o movimento extensão e flexão do punho, registando em simultâneo a posição e resistência mecânica ao movimento.

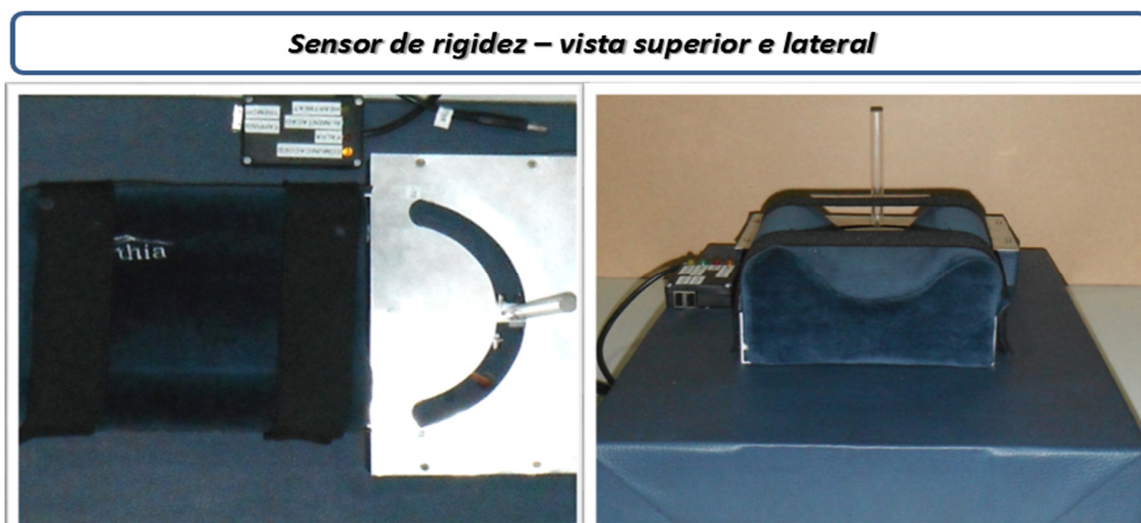


Figura 5 - Imagem sensor de rigidez (esquerda - vista de cima, direita – vista de frente)

O sensor de rigidez desenvolvido foi concebido com o intuito de impor determinados movimentos ao punho (extensão/flexão) com angulações máximas de -70° a $+70^\circ$ (Figura 6 e Figura 7), de modo a avaliar em segurança o punho direito e esquerdo. Estes ângulos foram definidos tendo em conta os dados bibliográficos que referem que em situações normais o punho em extensão pode ir até 70° e em flexão 90° [61]–[66]. Estes movimentos são limitados mecânica e eletronicamente, pois foi criado para que seja impossível exceder os 13,729N de força, no entanto é possível alterar este parâmetro. Caso haja necessidade, o equipamento inverte o sentido do movimento, de modo a não causar dano ao punho do indivíduo estudado, pois pode haver limitação da amplitude do punho em extensão-flexão, rigidez aumentada ou espasmo muscular. Em resumo durante as movimentações do punho impostas pelo sistema, sempre que existir uma resistência mecânica provocada pelo paciente o dispositivo para, e inverte do sentido do movimento até concluir o teste.

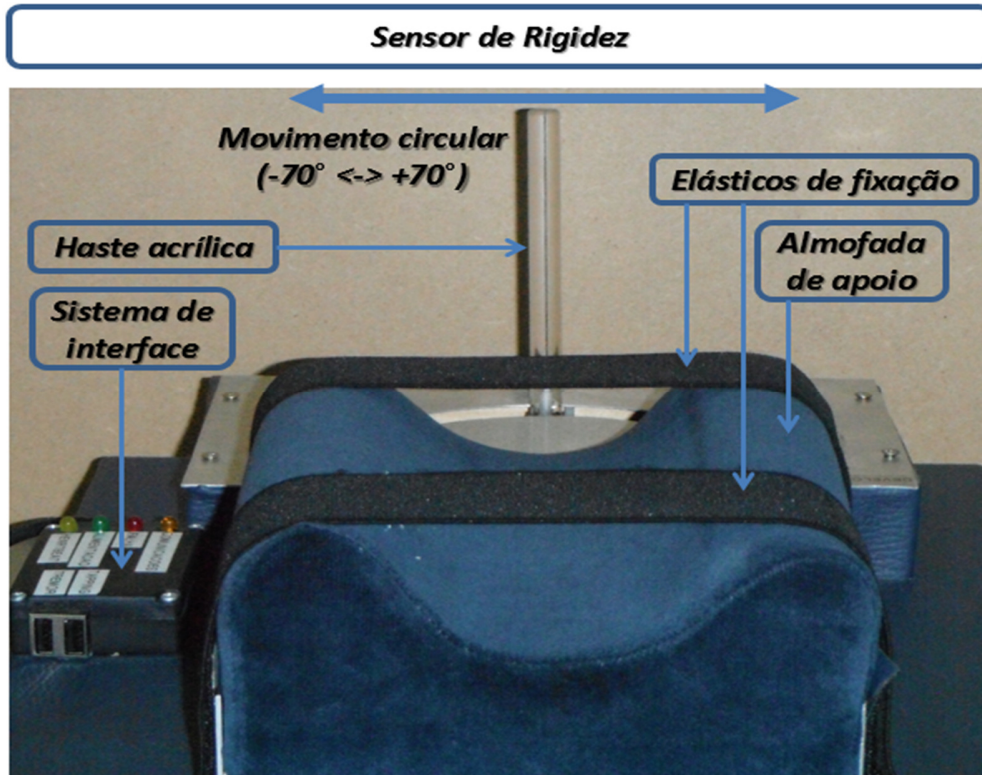


Figura 6 - Sensor da rigidez

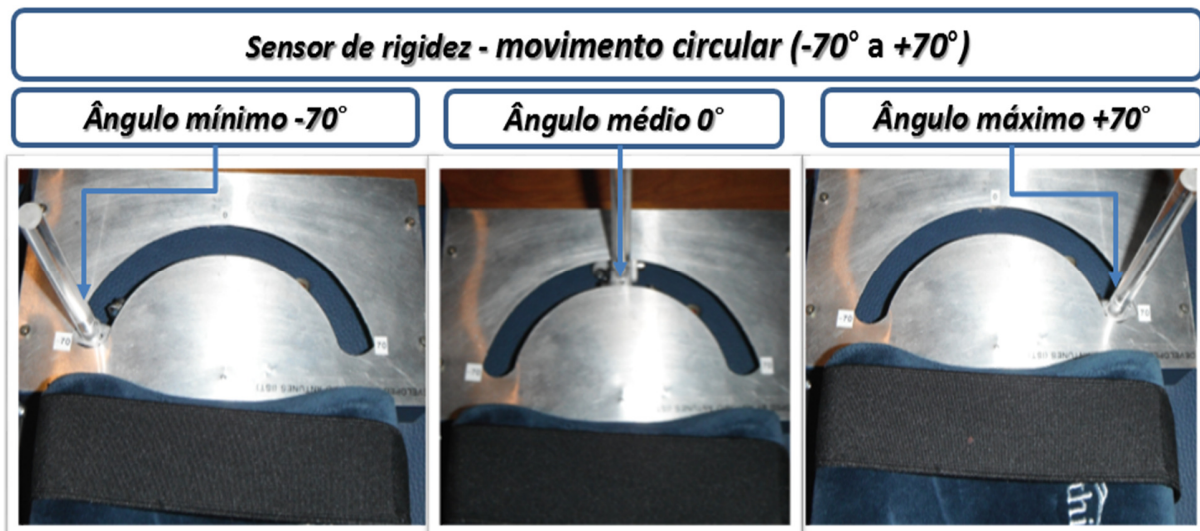


Figura 7 - Sensor de rigidez com os movimentos circulares possíveis

Para aumentar a definição e estabilidade nas medições durante a aquisição de sinal, o antebraço é fixado por meio de elásticos com velcro (Figura 8)

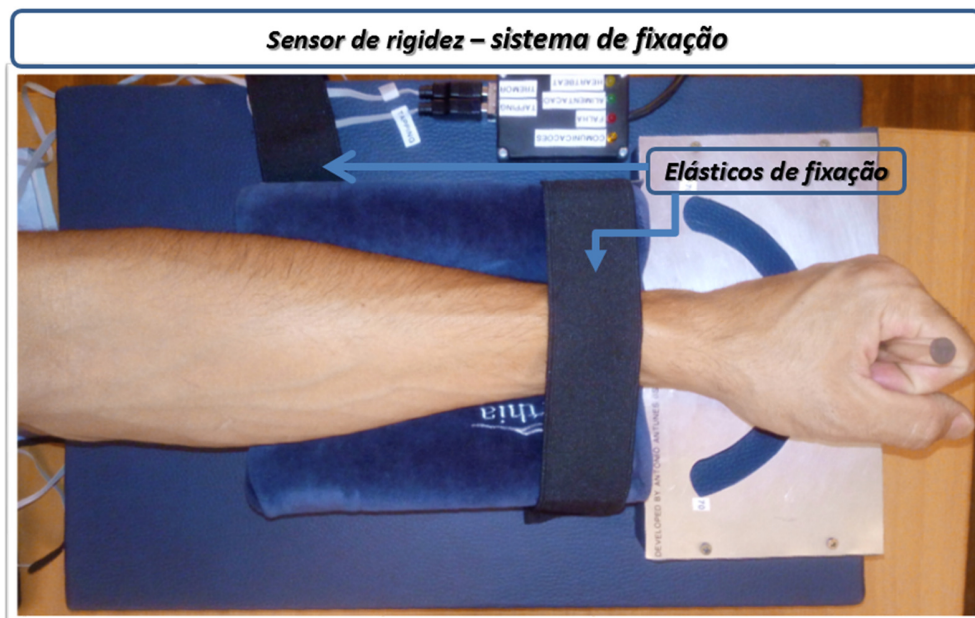


Figura 8 - Sistema de fixação do sensor de rigidez

3.2.2.1 Motor

Um constituinte fundamental do sensor de rigidez é o motor (Figura 9). O tipo de motor utilizado foi um servo motor de alta definição, devido às diferentes características que este apresenta, como o tamanho físico, o preço, força e o facto de ser controlado por PWM via microcontrolador. Este motor aciona o sistema mecânico que impõe movimento ao punho do paciente. O movimento proveniente do sistema é adquirido em conjunto com as forças envolvidas através da célula de carga e sensor de posição do motor.

O motor escolhido apresenta as seguintes características técnicas [67]:

- Marca: SERVO JX
- Frequência de controlo: 1520µs 4µs / 330Hz
- Motor: Motor com núcleo de alta qualidade
- Tensão de funcionamento: DC (6,0-7,4)V
- Temperatura de operação: (-20 - + 60) °C
- Velocidade de operação: (6,0V) 0,15 s/60°
- Velocidade de operação: (7,4V) 0,13 s/60°
- Binário para 6,0V: 48kg/cm
- Binário para 7,4V: 62kg/cm

- Dimensões: 65,8x30x57,4mm
- Peso: 200g
- Rolamentos: 2bb
- Comprimento do fio conector: jr 265 mm
- Alto desempenho e de alto torque servo digital
- Alta precisão no sistema mecânico
- Rolamento de esferas dupla



Figura 9 - Servo Motor JX [67]

3.2.2.2 Célula de carga

Foi utilizada uma célula de carga (Figura 10), que se encontra fisicamente conectada ao motor e haste acrílica. Este componente efetua medições da força do punho durante o movimento. A célula de carga serve de suporte entre punho do paciente e motor, transferindo a energia mecânica entre motor e paciente/voluntário.

As características técnicas deste componente são [68]:

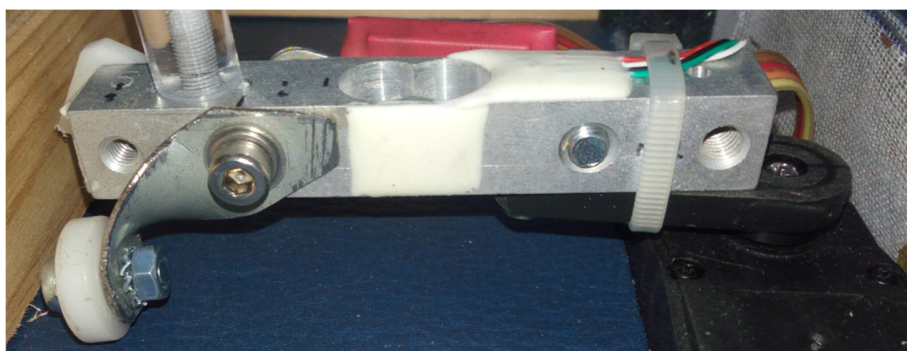


Figura 10 - Célula de carga com apoios incorporados

- | | |
|---|---|
| • Modelo: YZC-131 | • Impedância de entrada: $1066\Omega \pm 20\%$ |
| • Dimensões: 60x13x13mm | • Impedância de saída: $1000\Omega \pm 10\%$ |
| • Carga máxima: 3 kg / 29,42 N | • Resistência de isolamento: 2000 M Ω |
| • Saída nominal: $1,0 \pm 0,15$ mV / V | • Faixa de temperatura de operação: (-20–65) °C |
| • Não linear: 0,03% F.S | • Tensão de operação recomendada: 5 VDC |
| • Histerese: 0,03% F.S | • Tensão de operação máxima: 10 VDC |
| • Reprodutibilidade: 0,03% F.S | • Material: alumínio |
| • Creep (5 minutos): 0,05% F.S | • Proteção: IP65 |
| • Efeito da temperatura na saída: 0,003% F.S / °C | • Cabo: espessura 0,8 mm / Comprimento 135 cm |
| • Efeito da temperatura em zero: 0,02% F.S / °C | • Tamanho da tabela: 160 mm |

- Zero (0 N): $\pm 0,1000$ mV/V

- Peso: 22 g

3.2.2.3 Amplificador de instrumentação e ADC de alta resolução

Devido ao baixo valor do sinal de saída da célula é fundamental recorrer a um amplificador de instrumentação (Figura 11). Para tal, foi utilizado o circuito integrado HX-711 que consiste num amplificador de instrumentação duplo e de um ADC de 24bits. Além disso, este componente aumenta a resolução do sinal, comparativamente a outros, permitindo a deteção de pequenas variações dos valores analógicos da célula de carga. O sinal adquirido e amplificado por este circuito integrado é filtrado por dois filtros rejeita banda de 50Hz e 60 Hz [69] e é enviado através do protocolo de comunicação I2C para o microcontrolador. A frequência de aquisição é de 80Hz com um ganho de 128 dB.

As especificações técnicas deste componente são:

- Dois canais de entrada diferenciais comutáveis
- PGA ativo de baixo ruído, *chip* com ganho variável (32, 64 e 128) dB
- Regulador tensão em *chip* para células de carga e fonte de alimentação analógica ADC
- Oscilador *On-chip* não requerendo nenhum externo (cristal externo opcional)
- *On-chip power-on-reset*
- Controle digital simples e interface serial
- Taxa de dados de saída 10SPS ou 80SPS parametrizável
- Rejeição de banda simultânea de 50 Hz e 60Hz
- Consumo de energia: Operação normal <1,5mA, desligado <1uA
- Faixa de tensão da fonte de operação: (2,6 ~ 5,5) V
- Faixa de temperatura de operação: (-40 ~ + 85) °C
- Encapsulamento - Chip SOP-16 de 16 pinos

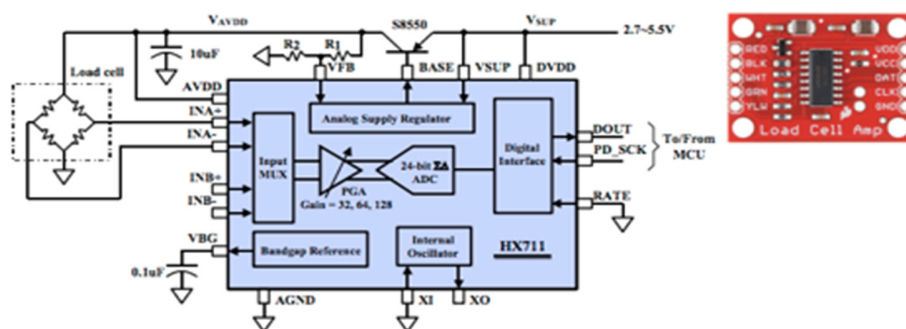


Figura 11 - Diagrama de blocos do circuito integrado HX-711 e imagem do chip embutido em placa de circuito impresso (PCB) [69]

3.2.3 Sensor Tapping

O sensor Tapping é o dispositivo utilizado para efetuar o teste de bradicinesia. O teste consiste, na movimentação dos dedos polegar e indicador (abrir e fechar). É pretendido que o movimento seja linear em frequência e amplitude para indivíduos sem patologia e com alterações para indivíduos com DP [23–25], [78]. O dispositivo foi elaborado (Figura 12) em carbono, contendo velcro e um potenciômetro de precisão. Este dispositivo consiste na transformação da distância entre dedos num valor decimal ao longo do tempo. A frequência de amostragem é de 885 amostras/s e o tempo de aquisição é variável de 1s a 20 s.

As características técnicas do potenciômetro utilizado são [70]:

- Marca: Vishay (linear)
- Modelo 3/8" *Square Panel Potentiometer Miniature - Cermet - Fully Sealed*
- Encapsulamento industrial
- Potência - 0,5 W a 70 °C
- Elemento Cermet
- Compacto em miniatura
- Caixa e eixo de plástico
- Totalmente selado
- Teste de acordo com CECC 41000 ou IEC 60393-1
- 10 000 ciclos de vida (rotação)

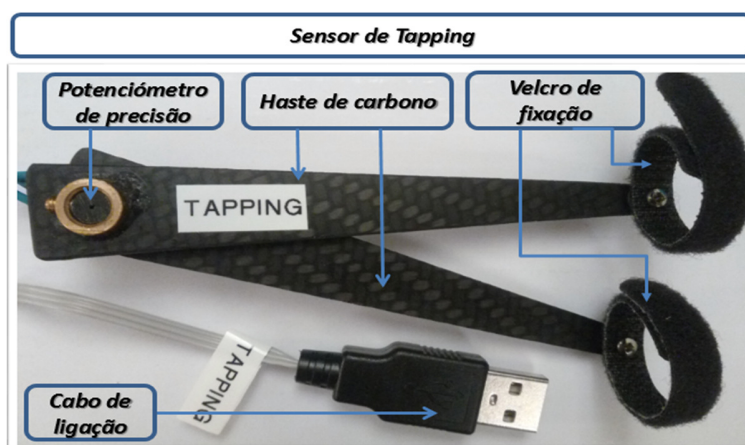


Figura 12 - Sensor de Tapping legendado

Devido às dimensões das hastes de carbono, a relação entre impedância e distância entre dedos não é direta. Para compensar esse desvio foi encontrado um fator de compensação através da execução de medições

utilizando um paquímetro de precisão (0,01mm) versus o valor lido pelo ADC do microcontrolador. Por conseguinte, foi encontrada uma relação entre o valor lido e a medição real. No Anexo 2 - Resultados da calibração do Teste de Tapping encontram-se os cálculos, gráficos e tabelas utilizados para definir o fator de compensação.

3.2.4 Sensor de tremor (Pulseira)

O sensor do tremor (Figura 13 e Figura 14) elaborado com um acelerómetro, implementado numa pulseira elástica de tamanho variável. A frequência de amostragem é de 320 amostras/s e o tempo de aquisição é variável de 1s a 20s. A sua implementação consistiu na utilização de um acelerómetro tri-axial MPU 6050 digital de reduzidas dimensões, (baixo perfil) de 16 bits capacitivo, filtro digital interno com compensação térmica, autoteste no arranque, 0g-Detect (detecção de queda livre linear), seleção de sensibilidade de aceleração (2g a 16g), e opção da seleção de várias sensibilidades. A compensação 0g e a sensibilidade são ajustadas de fábrica e não necessitam de dispositivos externos. O acelerómetro inclui um modo de espera que o torna ideal para dispositivos portáteis, alimentados a bateria (consumo inferior a 5µA) [89-91].

As características técnicas do componente são:

- Saída digital I2C Digital.
- Tensão de alimentação: 2,3V a 3,4V
- Possibilidade de seleção das funções: CLK, FSYNC e AD0
- Giroscópio tri-axial com sensibilidade de 131 LSBs/dps e (± 250 , ± 500 , ± 1000 , e ± 2000) amostras/s
- Acelerómetro tri-axial com escala programável de $\pm 2g$, $\pm 4g$, $\pm 8g$ e $\pm 16g$
- Processamento Digital de Movimento (DMP™), fusão e reconhecimento de gestos
- Algoritmo interno para desvio de tempo e calibração de bússola, sem necessidade do utilizador.
- Sensor de temperatura com saída digital

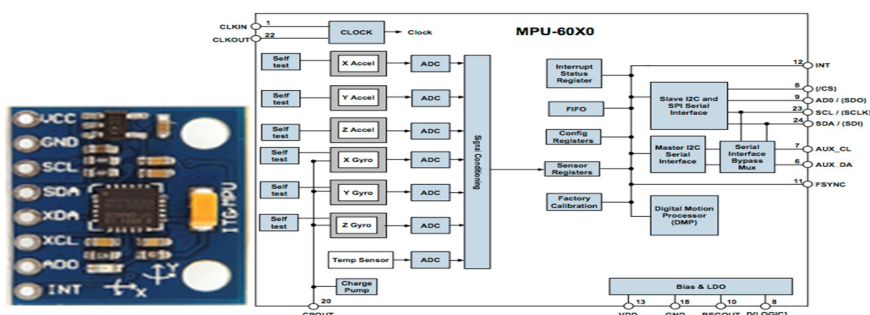


Figura 13 - IMU MPU-6050 [92], e Diagrama de blocos do IMU MPU-6050 [93]

A pulseira do sensor de tremor foi elaborada em banda elástica de modo a ser utilizado para as diversas secções de punho ou outras zonas anatómicas. A banda, acelerómetro e cabo podem ser colocados em manga estéril para utilização em bloco operatório.

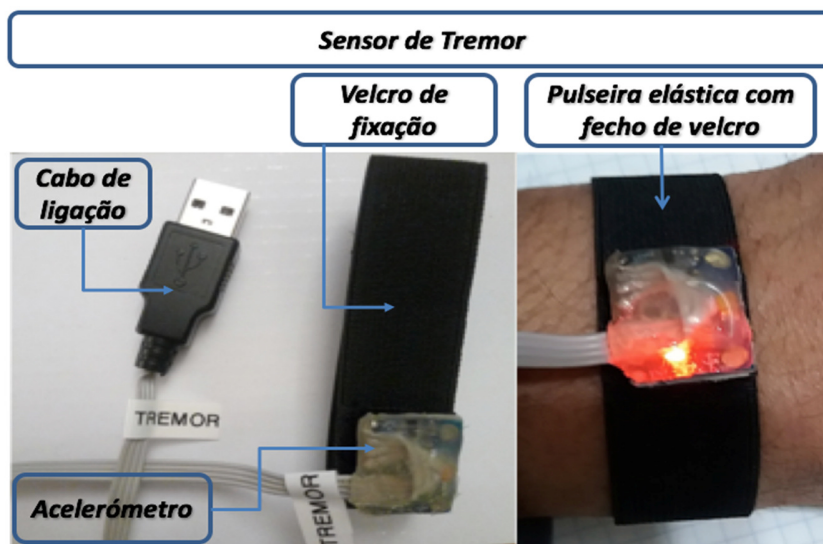


Figura 14 - Sensor de tremor e respetivos acessórios

3.2.5 Interface e controlo do hardware

A placa de desenvolvimento tem como responsabilidade realizar as funções de aquisição para os diferentes sensores, sinalizar e movimentar o motor. Esta placa de desenvolvimento efetua a interface entre computador (software) e o sistema de caracterização dos sintomas parkinsonianos. Além das funções descritas anteriormente, esta também funciona como sistema de segurança ao ativar do sensor de rigidez. A placa de desenvolvimento é denominada por Arduino UNO (Figura 15), com o microcontrolador ATmega328 e com encapsulamento Dip. Tem 14 pinos de entrada/saída digital (dos quais 6 podem ser usados como saídas PWM), 6 entradas analógicas de 10 bits de resolução, a frequência máxima de operação é de 16MHz e possui os protocolos de comunicação USB, ICSP, série e i2C [71].

As características técnicas da placa de desenvolvimento Arduino Uno são:

- Microcontrolador: ATmega328
- Tensão Operacional 5V
- Tensão de entrada 7V-12V (recomendada)
- Tensão de entrada (limites) 6V-20V
- Pinos E/S digitais 14 (dos quais 6 podem ser saídas PWM e duas para RX/TX)
- Pinos de entrada analógica 6
- Corrente CC por pino E/S 40 mA

- Corrente CC para o pino 3,3V 50 mA
- Flash Memory 32 KB (ATmega328 – modelo utilizado)
- SRAM 2 KB (ATmega328 – modelo utilizado)
- EEPROM 1 KB (ATmega328 – modelo utilizado)
- Frequência de *Clock* 16 MHz



Figura 15 - Placa de aquisição e controle (Arduíno) [71]

O sistema de interface e controle de hardware, foi implementado em linguagem de programação C e C++. A programação implementada tem como objetivo cumprir os seguintes requisitos:

- Comunicação bilateral - envia e recebe mensagens e dados do hardware para o software (computador)
- Calibração dos sensores
 - Sensor de Rigidez
 - Calibração da célula de carga
 - Posicionamento (centro, inicio e final)
 - Sensor de tremor - calibração e configuração do acelerómetro
 - Sensor Tapping - calibração através do fator de escala
- Sinalização e sistema de comunicações
 - Envia um sinal luminoso de cada vez o hardware estabelece uma comunicação com o computador (MATLAB)
 - Falha - em caso de falha de comunicação, hardware ou software esta sinalização é ativada
 - Alimentação - sinalização que o dispositivo de está alimentado (230V)
 - Heartbeat - sinalização da operação normal do sistema (hardware)
- Sensor de Rigidez
 - Movimentos
 - Posicionamento – neutro, inicial -70° , final $+70^\circ$
 - Teste de Rigidez

- Teste Curto
 - Movimento do centro para a direita ($0^\circ +45^\circ$)
 - Movimento da direita para a esquerda ($+45^\circ -45^\circ$)
 - Movimento da esquerda para a direita ($-45^\circ +45^\circ$)
 - Movimento da direita para a esquerda ($+45^\circ -45^\circ$)
 - Movimento da esquerda para a direita ($-45^\circ +45^\circ$)
 - Movimento da direita para a esquerda (centro) ($+45^\circ 0^\circ$)
 - Detecção de espasmo muscular
 - Detecção de excesso de força ou limitação da amplitude do punho
- Teste Longo
 - Movimento do centro para a direita ($0^\circ -70^\circ$)
 - Movimento da direita para a esquerda ($+70^\circ -70^\circ$)
 - Movimento da esquerda para a direita ($-70^\circ +70^\circ$)
 - Movimento da direita para a esquerda ($+70^\circ -70^\circ$)
 - Movimento da esquerda para a direita ($-70^\circ +70^\circ$)
 - Movimento da direita para a esquerda (centro) ($+70^\circ 0^\circ$)
 - Detecção de espasmo muscular
 - Detecção de excesso de força ou limitação da amplitude do punho

- Sensor de Tremor - inicia a aquisição dos momentos de aceleração
- Sensor de Tapping - inicia a aquisição da amplitude de Tapping e o tempo

3.2.5.1 Sinalização e Interface entre o dispositivo e o computador

A interface e sinalização do dispositivo é efetuada pelo acessório que está incorporado no exterior do corpo do dispositivo (sensor rigidez). Este acessório é constituído pelas seguintes funcionalidades (Figura 16):

- Sinalização luminosa (comunicações, falha, alimentação e *heartbeat*)
- Comunicação com sensores

- Alimentação geral do dispositivo

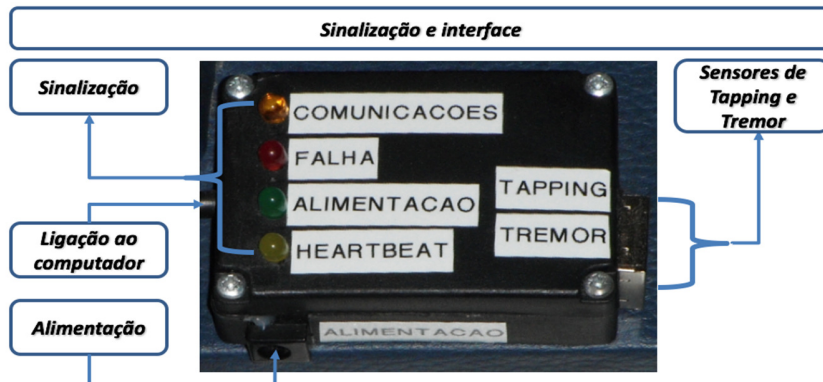


Figura 16 - Interface e sinalização entre *hardware* e *software*

3.2.6 Alimentação do dispositivo

A fonte de alimentação é constituída por um transformador com isolamento galvânico. Este transformador está protegido galvanicamente e pode ser utilizado em equipamentos médicos segundo certificação CE (*medical grade*). Internamente o dispositivo contém proteção contra curto circuito e inversão de polaridade.

O transformador utilizado neste projeto (Figura 17) contém as seguintes especificações:

- Marca: ROCHE
- Transformador de alimentação:
- Tensão entrada: (100-240) V/(50-60)Hz /400 mA
- Tensão de saída: 7,5 V DC / 1,7 A
- Características especiais: Isolamento galvânico
- *Medical grade*



Figura 17 - Transformador de alimentação

contêm as

3.3 Desenvolvimento do Software

3.3.1 Aplicação de aquisição e controlo do dispositivo

Para controlo e utilização de todo o sistema foi desenvolvido uma aplicação informática que integra as funções de controlo, comando, visualização, interpretação dos sinais do dispositivo de caracterização e quantificação dos sintomas parkinsonícos. Esta aplicação efetua todo o processamento, acondicionamento de sinal e comunicação com o hardware.

O desenvolvimento da aplicação de interface e controlo do sistema foi efetuado na plataforma MATLAB (Mahworks R2015A (8.5.0.197613) *Student Edition*, Versão para macOS) existindo apenas uma janela de comando e visualização para todo o projeto Figura 18.



- 1-Cabeçalho; 2- Tempo de aquisição do Tapping; 3- Filtro de Tapping; 4-Aquisição de teste de Tapping; 5- Parâmetros de Tapping; 6- Tempo de aquisição do tremor; 7- Aquisição Tremor; 8- Aquisição do teste de rigidez curto; 9- Aquisição do teste de rigidez longo; 10- Guardar dados; 11- Importar dados; 12- Informação complementar

Figura 18 - Aplicação de comando e visualização (Matlab)

3.3.2 Teste Tapping

A aplicação está dividida em 12 campos (enumerações - Figura 18) de operação independente, sendo que as funcionalidades para o membro direito e esquerdo são exatamente iguais. Foram utilizadas numerações na Figura 18 para facilitar a interpretação e sinalização das diversas funcionalidades.

No teste de Tapping o utilizador deve verificar ou alterar os parâmetros de tempo de aquisição e frequência do filtro Tapping (Figura 19), definidos por defeito, a 10s e 10Hz, respetivamente. Após o início do teste físico do Tapping o utilizador deve carregar o icon Aquisição (icon nº4) para dar início ao registo do teste. Após a conclusão do teste automaticamente os gráficos e tabela são preenchidos.

Após a aquisição do sinal são efetuados cálculos de frequência, desvio padrão, valor máximo, valor min e valor médio. Estes parâmetros são calculados de forma automática e gerados gráficos e imagens que são armazenados na pasta de cada paciente para análise futura. O teste adquirido para maior quantificação da alteração da patologia ao longo do tempo é dividido em 4 quadrantes, sendo assim possível fazer uma análise da frequência, do desvio padrão, do valor máximo, do valor mínimo e do valor médio individualmente para cada quadrante. Dessa forma é possível analisar a frequência e a amplitude do movimento do punho ao longo do estudo [24-25].

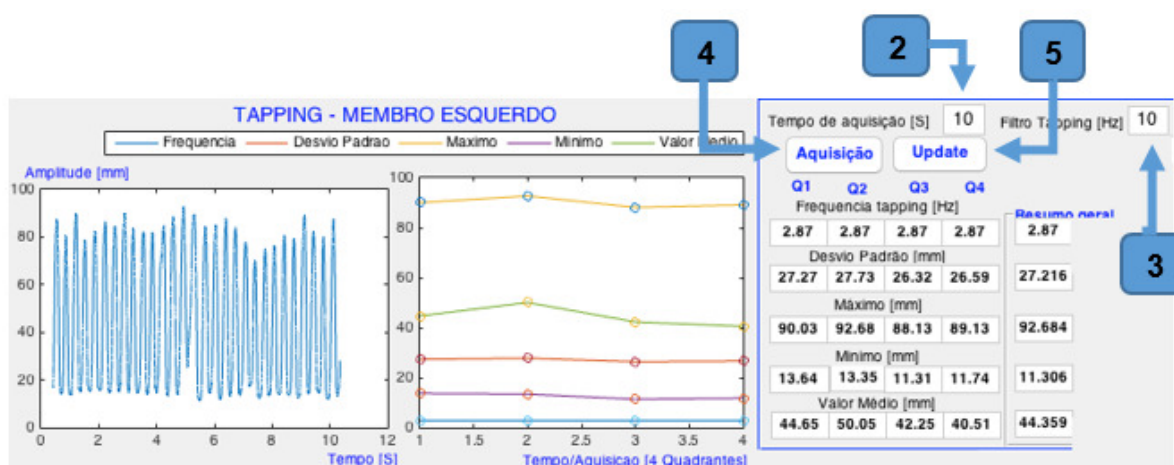


Figura 19 - Aquisição Tapping

O cálculo da frequência é conseguido através da aplicação da transformada rápida de Fourier (FFT) para todo sinal amostrado e para cada quadrante. Como podemos ver na Figura 20, o pico máximo de cada sinal (FTT) corresponde à frequência predominante do sinal, através do qual o algoritmo matemático extrai, de forma automática, os valores máximos das FFT's para todo o sinal e para os respectivos quadrantes. Desta forma é possível obter a frequência característica deste teste [72]–[74].

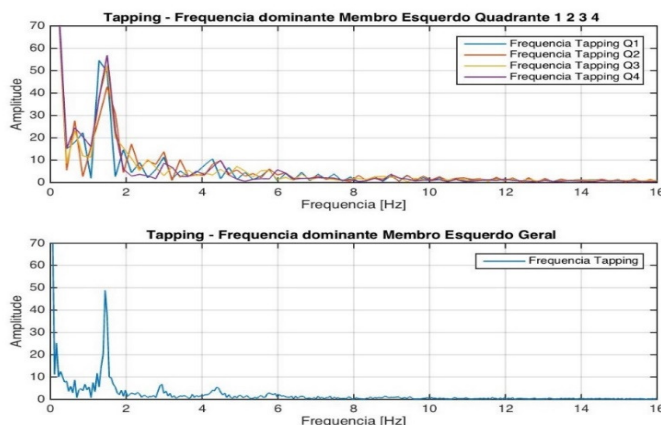


Figura 20 - Transformada de Fourier para determinação da frequência de Tapping

Na Figura 21, pode-se observar a distância que os dedos (polegar e indicador) efetuaram com o sensor de Tapping ao longo do tempo. O sinal dos 4 gráficos é relativo, aos quadrantes Q1+Q2+Q3+Q4, que corresponde ao período total do sinal. Por fim, são calculados os seguintes parâmetros: desvio padrão, frequência, máximo, mínimo e valor médio. Todos os parâmetros são calculados para os diversos quadrantes e para o sinal total e encontram-se com 5 casas decimais, sendo que na tabela do software apenas se visualiza até 3 casas decimais. Apesar dos parâmetros serem calculados de forma automática, poderão ser alterados após observação dos gráficos da transformada rápida de Fourier (FFT). É possível confirmar os novos valores, através do icon nº5 e, se aceites, estes serão gravados imediatamente nos novos gráficos e tabelas construídas. Todos os dados, após confirmação, ficam guardadas em formato *file.jpg* na pasta do paciente, para análise num computador convencional [95–98],[79].

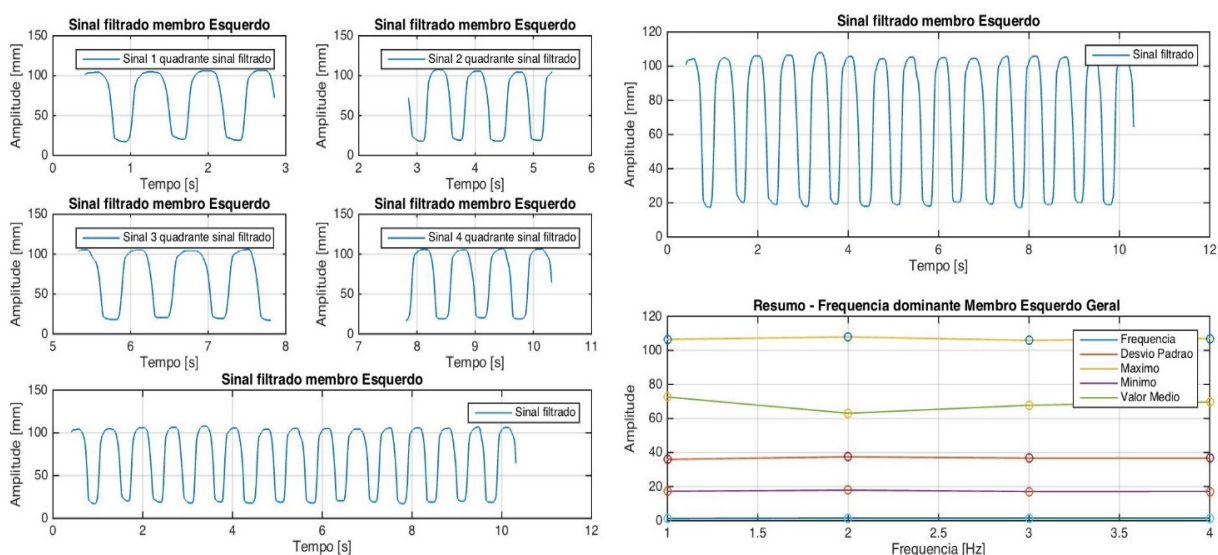


Figura 21 - Tapping dividido em 4 quadrantes, (lado esquerdo) Tapping total e resumo dos 4 quadrantes (direita)

3.3.3 Teste de Tremor

A Figura 22, mostra a aquisição do teste de tremor. Este teste pressupõe que o utilizador já colocou o sensor de tremor no punho e o mesmo se encontra em repouso. Após a aquisição é automaticamente extraída a frequência de tremor característica através de FFT para ambos os eixos. O cálculo do valor máximo das FFT's (Figura 23) corresponde ao valor frequência dominante do tremor.

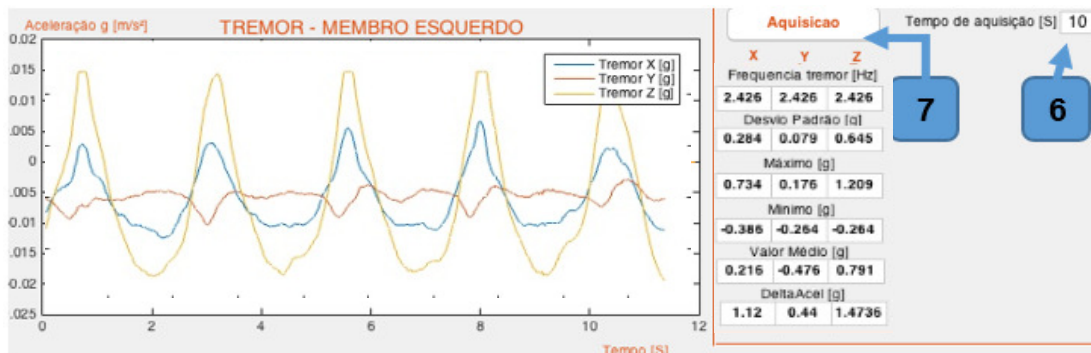


Figura 22 - Aquisição do teste de tremor

Os parâmetros de frequência dominante (frequência de Tremor), do desvio padrão, do valor máximo, mínimo, do valor médio e do delta são calculados para cada eixo e são colocados automaticamente na tabela existente no software principal (tabela existente na Figura 22). O tremor é apresentado como sendo momentos de aceleração em g nos eixos X,Y,Z. O valor de gravidade linear (DC) é retirado utilizando o método Welch e Detrend [100–103]. Dessa forma, se o paciente se encontrar parado (sem tremor), o resultado de tremor tri-axial é sempre nulo para qualquer posição assumida pelo punho ou antebraço. O parâmetro DeltaAcel (delta aceleração) corresponde à amplitude pico-a-pico da aceleração relativamente aos valores máximos e mínimos. O desvio padrão é calculado baseado nas amostras de todos os momentos de aceleração para ambos os eixos.

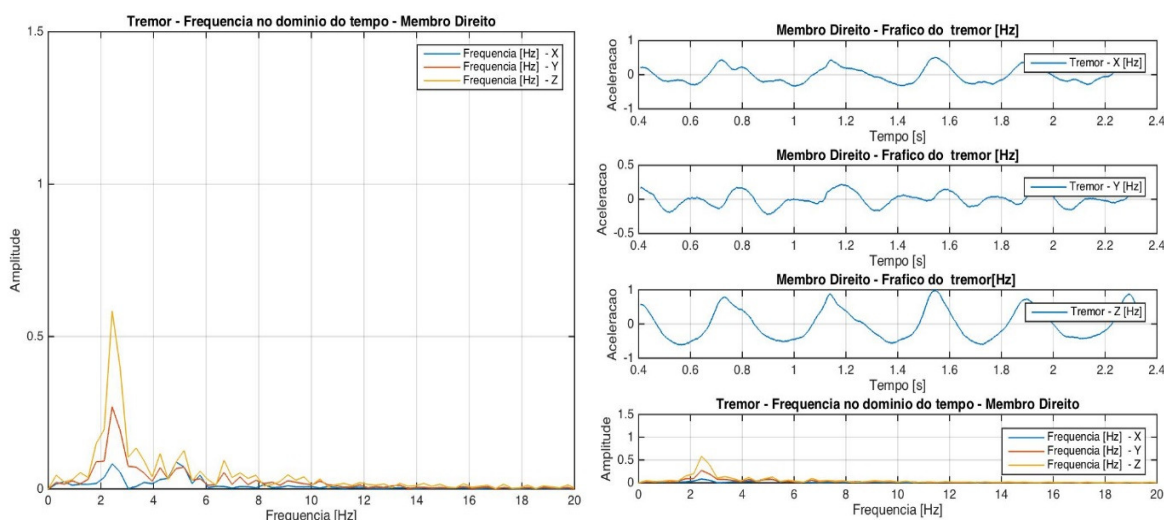


Figura 23 - Frequência característica do Tremor e Tremor ao longo do tempo nos eixos (X,Y,Z)

3.3.4 Teste de Rigidez

O teste de rigidez pode subdividir-se em curto e longo. No teste de Rigidez (Figura 24), o paciente coloca o antebraço sobre o sensor de rigidez curto, sendo fixo por correias ao dispositivo, e o punho envolto à haste acrílica. Além disso, o sistema impõe ao punho um movimento que começam em 0° e efetua o percurso +45° até -45° durante vários ciclos.

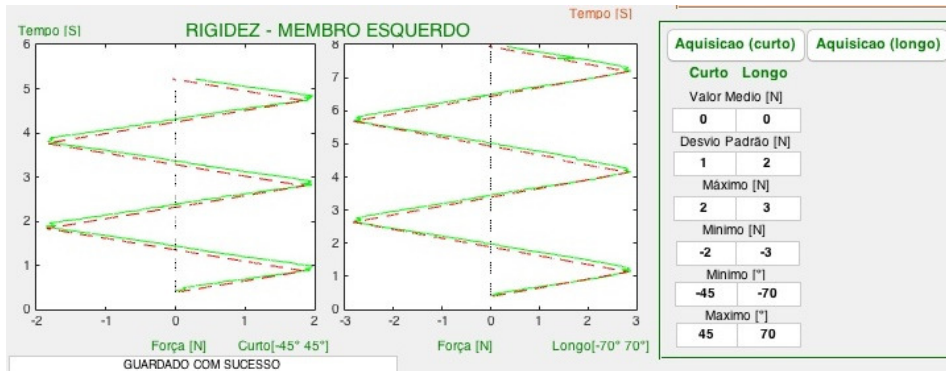


Figura 24 - Teste de Rigidez (curto e longo) membro esquerdo (simétrico ao direito)

O teste de rigidez longo é consistente com o teste de rigidez curto, mas é efetuado com um intervalo de amplitude maior (-70° a +70°) (Figura 25). A tabela de resultados do software é preenchida automaticamente para o teste curto e longo, membro esquerdo e direito. Os seus parâmetros consistem em: valor médio, Newton (N), desvio padrão, valor máximo de força (N), valor máximo de ângulo(°), valor mínimo de força(N) e valor mínimo de ângulo(°). Estes testes possibilitam-nos percebermos se existe rigidez muscular e/ou encurtamento na amplitude de movimento.

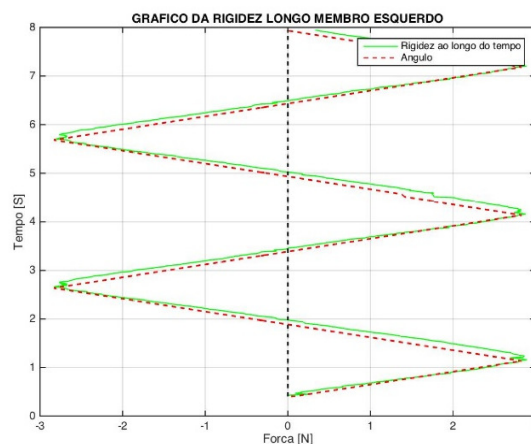


Figura 25 - Resultado de rigidez longo membro esquerdo

Para todos os testes os gráficos mostrados são gravados em formato JPEG e em *file.mat* para abertura e futuro reprocessamento. Aquando do acionamento do icon save é criada uma pasta com o numero de teste, nome

do paciente e data. Ficando com o formato (exemplo): 1-Antônio Jorge Esteves Antunes-15-Jul-2017-(geral), onde serão guardados todas imagens e dados deste teste de forma automática.

O software fornece ainda a possibilidade de abrir os dados de um paciente já testado (neste dispositivo) para visualização dos destes ou para reprocessamento. Se existir alguma alteração, automaticamente são criados novos gráficos.

3.4 Calibração e aceitação de resultados

Para melhorar a definição e a qualidade das medidas foram efetuadas calibrações dos diversos sensores do sistema. Assim, foram criados dispositivos e técnicas de calibração/verificação dos mesmos.

3.4.1 Sensor Tapping (Bradicinesia)

O sensor de Tapping inicialmente foi calibrado de forma a correlacionar o valor numérico da distância mostrado no software (mm) com a abertura e fecho do sensor entre hastes ao longo do tempo (s) (Figura 26).

O sensor de Tapping foi calibrado e verificado, efetuando uma relação direta entre abertura do sensor (mm)



Figura 26 - Calibração e verificação do sensor de Tapping

e impedância do potenciômetro. O valor de impedância é medido através do microcontrolador do sistema e, aplicando as funções matemáticas adequadas, é convertido em mm ao longo do tempo. Para validação do sensor foram efetuados 5 testes sem medição (linha de base) e 5 testes com um movimento conhecido e repetido ao longo do tempo. Esta análise foi efetuada através de um dispositivo desenvolvido para o efeito (Figura 27) tendo na sua base a automatização do movimento das hastes do sensor.

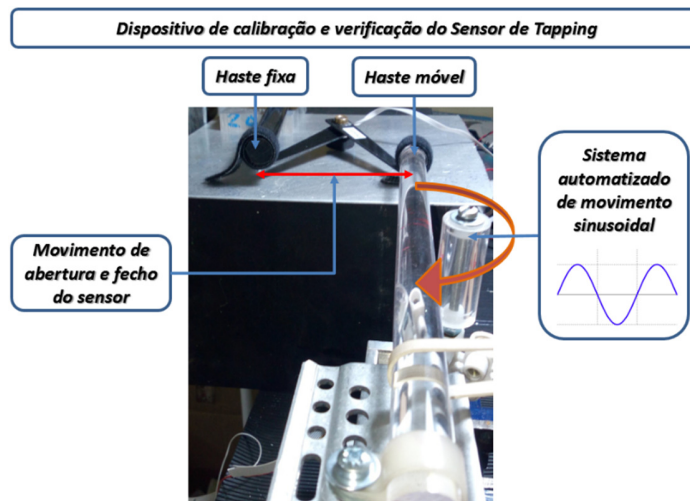


Figura 27 - Dispositivo de calibração e verificação do sensor de Tapping

Os resultados correspondentes à calibração e verificação do sensor de Tapping encontram-se no Anexo 1 - Calibração do Teste de Tapping

3.4.2 Sensor de Tremor

O sensor de Tremor, sendo um componente eletrônico microcontrolado internamente (Digital Motion Processor (DMP)), é calibrado internamente durante o arranque. Dessa forma, este sensor apenas foi verificado tendo em conta a reprodutibilidade, o desvio padrão e o desvio máximo entre leituras. O dispositivo (Figura 29) de calibração e verificação do sensor de Tapping, anteriormente descrito, foi também concebido para avaliar o sensor de Tremor, de forma a impor movimento repetidos de amplitude e frequência variável.

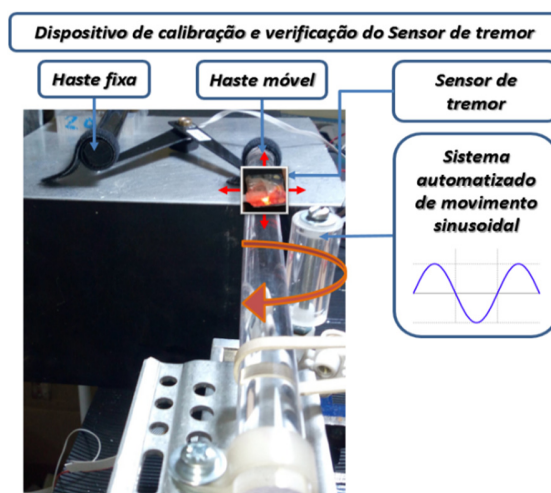


Figura 28 - Dispositivo de calibração e verificação do sensor de tremor

Os resultados da verificação deste sensor encontram-se no Anexo 2 - Resultados da calibração do Teste de Tapping

3.4.3 Sensor de Rigidez

O sensor de Rigidez foi calibrado através de massas padrão de modo a adequar a massa real medida ao resultado das medições. Para essa calibração foram utilizadas 2 balanças: a primeira com carga máxima de 20kg e sensibilidade de 0,1kg (erro máximo de 0,5%) e a segunda balança de precisão, com carga máxima de 2kg e sensibilidade de 0,1g (erro máximo de 0,1%). A metodologia utilizada para a calibração deste sensor teve por base a comparação do valor lido na célula de carga com os obtidos através das balanças. Após esse ajuste, o sistema foi verificado através de 3 valores de massa diferentes repetidos 1071 vezes. Os resultados correspondentes à calibração e verificação do teste de Rigidez encontram-se no Anexo 3 - Resultados do Teste de Tremor, e Anexo 2 - Resultados da calibração do Teste de Tapping

A verificação da calibração demonstrou excelentes resultados pois garantiu erros máximos nas aquisições de linha de base de 0,093N na rigidez curta e na rigidez longa de 0,655N. Quando se procedeu à verificação com cargas padrão o erro máximo foi de 0,665N na rigidez curta e 1,74N na rigidez longa. Nas aquisições com carga padrão manifestaram-se erros máximos maiores devido ao teste de rigidez exceder o valor máximo de proteção do voluntário/paciente (parâmetro ajustável). Dessa forma, ao exceder o valor máximo há um bloqueio do movimento (ativação da proteção). Por esse motivo, o equipamento fez em média -1º dos 140º programados e uma amplitude média elevada (próxima do limiar máximo). Assim, os resultados elevados são os esperados. A abordagem (ativação da proteção) foi necessária para validar a sua fiabilidade e segurança durante os testes.

3.5 Análise Estatística

Para a análise estatística foi usado o Microsoft Excel V17. Onde foram efetuados cálculos de: valores máximos, mínimos, médios, desvio padrão e amplitude. Para os resultados das calibrações, verificação em linha de base e cargas padrão, utilizaram-se funções de desvio, erro médio, erro mínimo e erro máximo. Para corelacionamento dos resultados dos voluntários foram utilizados parâmetros de desvio médio, que corresponde à diferença máxima média. Ou seja, tendo em conta os vários desvios entre parâmetros (exemplo: resultados do Tapping para o género feminino em relação ao género masculino). Para cada comparação do teste Tapping, Tremor e Rigidez são calculados os desvios médios máximos, em que o desvio tem em conta os vários testes efetuados. É por esse motivo que apenas se calcula o erro nos parâmetros conhecidos tal como linha de base e calibrações, e não nos resultados dos voluntários.

Parâmetros estatísticos, como mediana e correlação de resultados foram inicialmente calculados, mas após a apresentação dos resultados os mesmos trouxeram pouco valor acrescentado. Tendo-se apenas em conta, os parâmetros estatísticos apresentados neste documento. Como todos os resultados das diversas

aquisições ficam guardados pelo software do sistema, será possível a qualquer momento utilizá-los para outro tipo de análise.

4 Resultados e Discussão

Para o estudo e validação do dispositivo elaborado foram efetuadas 132 aquisições num total de 22 voluntários 11 do género feminino e 11 do género masculino sem patologia diagnosticada até ao momento da realização dos testes e com idades compreendidas entre 49 e 75, de média de 60 anos ± 7 anos. Todos os voluntários aceitaram participar de livre vontade nos testes elaborados.

Os resultados dos testes em voluntários (R1 e R2) e respetiva comparação entre eles (C1, C2, C3, C4, C5, C6) foi elaborado segundo a seguinte ordem apresentada na Tabela 2.

Tabela 2 - Resultados e respetiva comparação de dados, ordenada por ordem cronológica

Testes comparativos entre resultados dos voluntários género feminino e masculino para cada teste					
Resultados das aquisições	Teste	Feminino	Feminino	Masculino	Masculino
		Esquerdo	Direito	Esquerdo	Direito
R1	Tapping, Tremor, Rigidez	x	x		
R2	Tapping, Tremor, Rigidez			x	x
Comparação entre os resultados por género feminino e masculino e membros direito esquerdo e direito					
C1	Tapping	x	x	x	x
C2	Tapping	x	x	x	x
C3	Tremor	x	x	x	x
C4	Tremor	x	x	x	x
C5	Rigidez	x	x	x	x
C6	Rigidez	x	x	x	x

Para cada teste obteve-se gráficos com os resultados de ambos os membros para os dois géneros, comparou-se os dois membros para ambos os géneros, e ainda os dois membros entre géneros.

4.1 Resultados do Teste de Tapping

Nos Gráfico 2 e Gráfico 1 observa-se os resultados do teste do Tapping na população feminina e masculina respetivamente, em ambos os membros superiores. Verifica-se que a frequência em ambos os membros, é baixa e sem grandes variações.

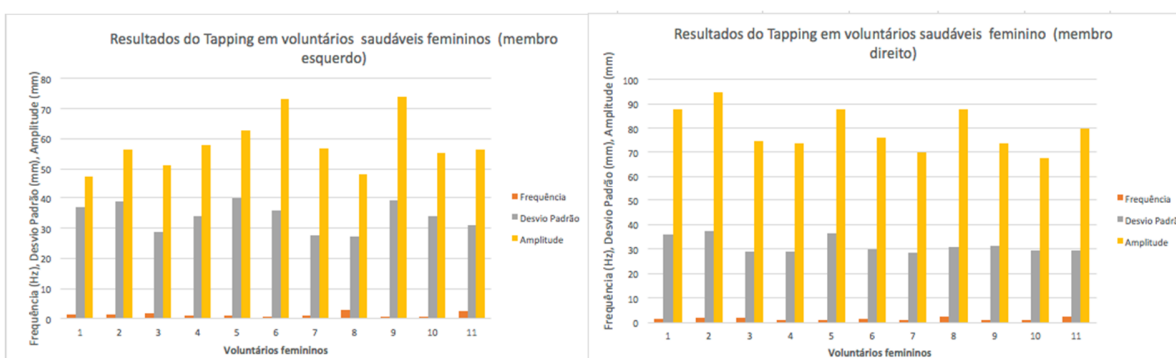


Gráfico 2 - Resultados do Tapping em voluntários femininos membro esquerdo e direito

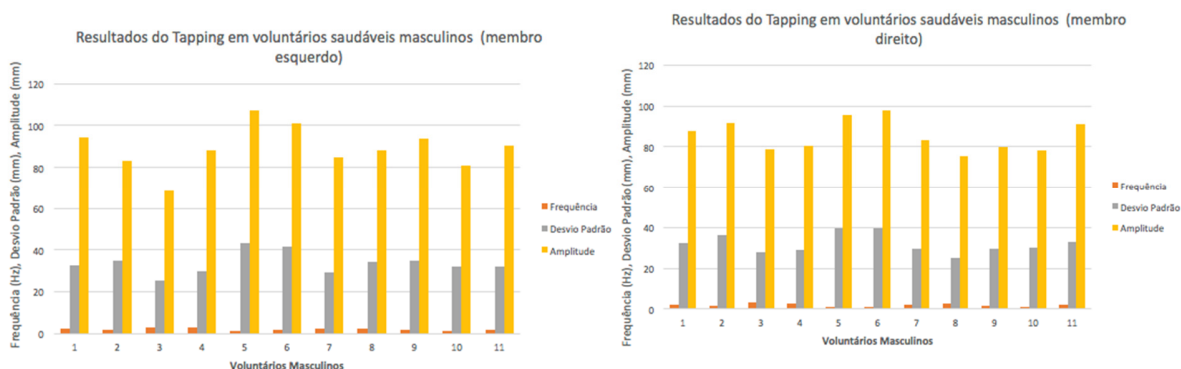


Gráfico 1 - Resultados do tapping em voluntários masculinos membro esquerdo e direito

No Gráfico 3, comparou-se os resultados do teste de Tapping entre os dois membros tanto no género feminino como no masculino. Em relação ao género feminino e masculino, respetivamente, observa-se a existência de um desvio máximo entre membros de $-0,004\text{Hz}$ e $-0,004\text{Hz}$ para a frequência, $2,48\text{mm}$ e $1,56\text{mm}$ para o desvio padrão e $-21,29\text{mm}$ e $3,77\text{mm}$ para os a amplitude. Neste último parâmetro verifica-se um aumento de valores em relação ao membro direito, facto que pode estar relacionado com o facto de todos os voluntários serem destros em ambas as populações de voluntários. É de notar que o fator amplitude não é significativo no resultado do teste de Tapping, mas sim, a alteração da amplitude e frequência durante a aquisição (delta

amplitude) ao longo do tempo [23]. Os resultados manifestaram estabilidade e são demonstrativos que não existe sintomas da DP nos testes de Tapping efetuados, o que era esperado [18, 21].

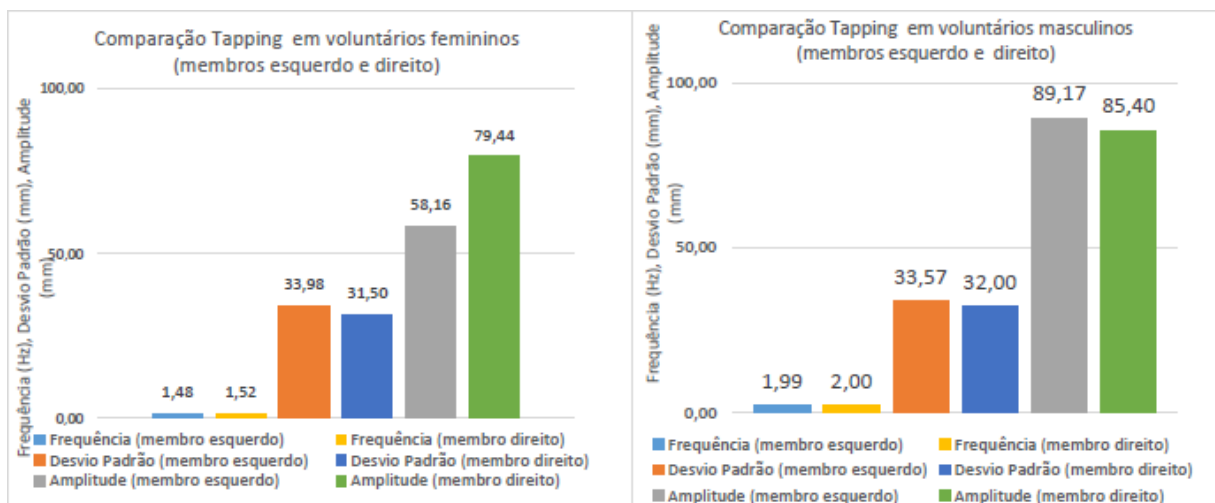


Gráfico 3 - Comparação tapping voluntários femininos e masculinos com comparação entre membros esquerdo e direito

No Gráfico 4, foram comparados os resultados do teste de Tapping entre voluntários femininos e masculinos tendo em conta o membro esquerdo e direito. Estes resultados são, respetivamente, de -0,52Hz e -0,48Hz para a frequência, de 0, 41mm e -0,5mm para o desvio padrão e de -31,01mm e -11.35 mm para os a amplitude. No parâmetro amplitude verifica-se um ligeiro aumento em relação à amplitude no género masculino que no feminino, no entanto, não se encontrou dados bibliográficos que justifiquem esta diferença. É importante ter em conta que a dimensão da amostra, visto que em amostras pequenas o erro nos resultados poderá ser maior. Apesar de algumas diferenças nos parâmetros analisados, os resultados não têm significado clínico para a existência de DP no teste de Tapping, pois esses valores de amplitude e frequência são constantes ao longo do tempo [18, 21].

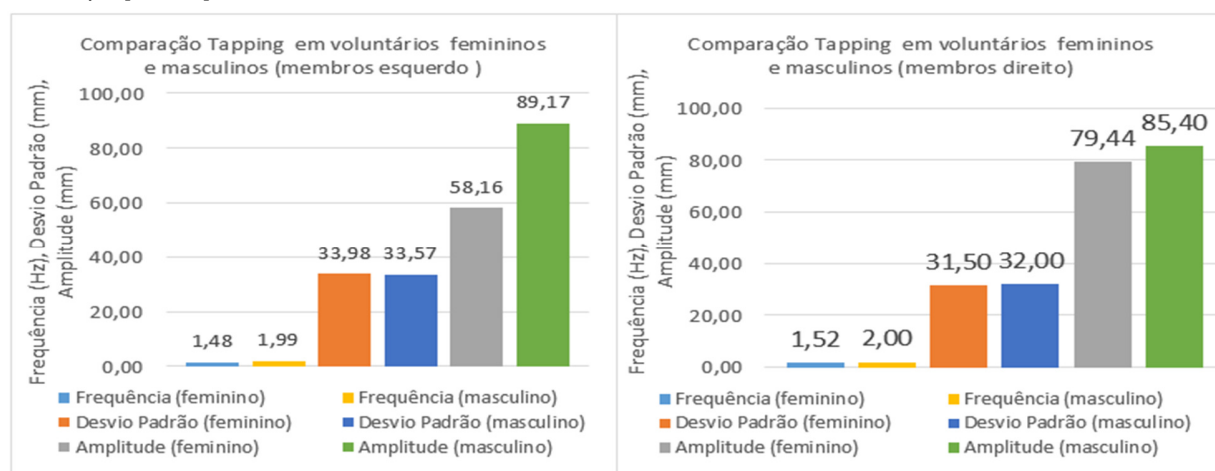


Gráfico 4 - Comparação tapping voluntários femininos com masculinos membros esquerdo e direito

4.2 Resultados do Teste de Tremor

Em relação ao teste do Tremor em ambas as populações (Gráfico 5 e Gráfico 6) verifica-se que não existe frequência do tremor, o que se justifica pelo facto de todos os voluntários serem saudáveis. Em relação aos membros superiores, a Amplitude observada no teste de Tremor, encontram-se abaixo dos valores de normalidade. No entanto, pode ser observado, em relação ao voluntário 4 e 9 na população feminina valores acima da média, mas, ainda assim, dentro da normalidade em relação à linha de base obtida durante a verificação/calibração.

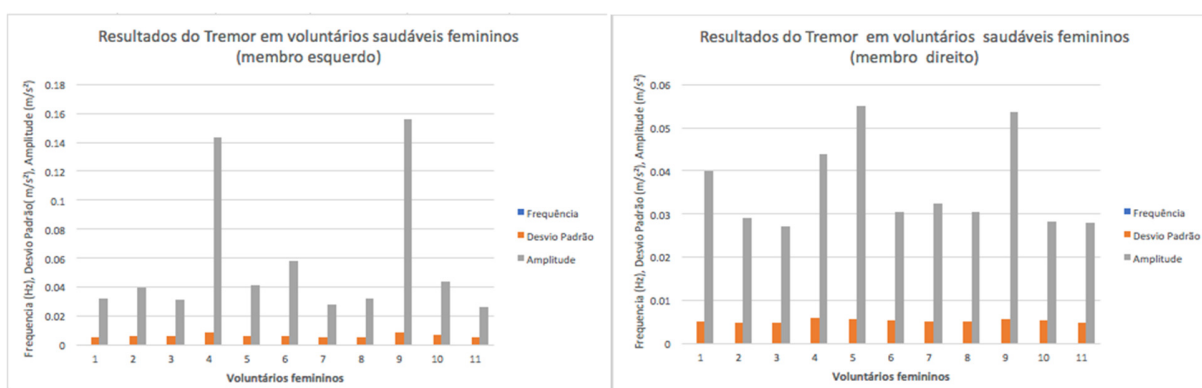


Gráfico 5 - Resultados do tremor em voluntários femininos membro esquerdo e direito

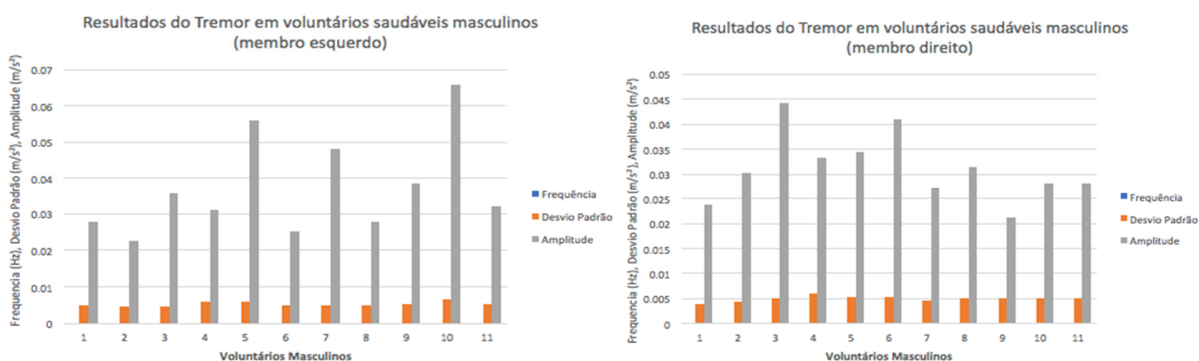


Gráfico 6 - Resultados do tremor em voluntários saudáveis masculinos membro esquerdo e direito

No Gráfico 7, comparou-se os resultados do teste do tremor entre os dois membros tanto no género feminino como no masculino. Em relação ao género feminino e masculino, respetivamente, observa-se a existência de um desvio máximo entre membros de 0Hz e 0Hz para a frequência, de 0,0009g e 0,0003g para o desvio padrão e de 0,021g e 0,0062g para a amplitude da aceleração.

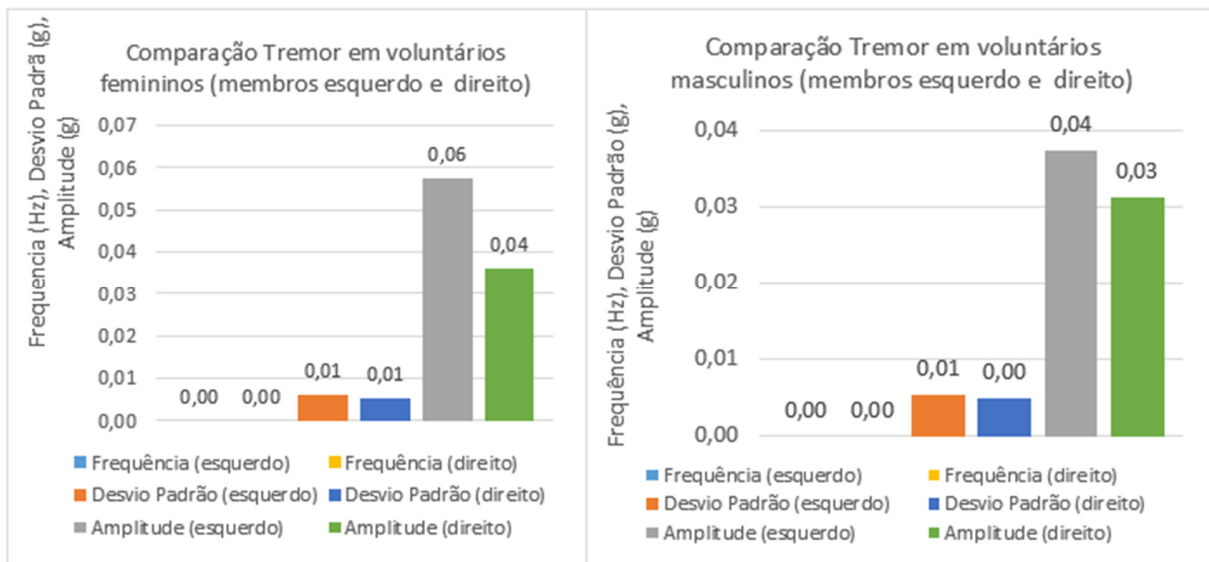


Gráfico 7 - Comparação do tremor em voluntários femininos e masculinos com comparação entre membros

No Gráfico 8, foram comparados os resultados do teste do Tremor nos voluntários femininos e masculinos tendo em conta o membro esquerdo e direito. Estes resultados são, respetivamente, de 0Hz e 0Hz para a frequência, de 0,0008g e 0,0002g para o desvio padrão e de 0,0199g e 0,0050g para a amplitude da aceleração.

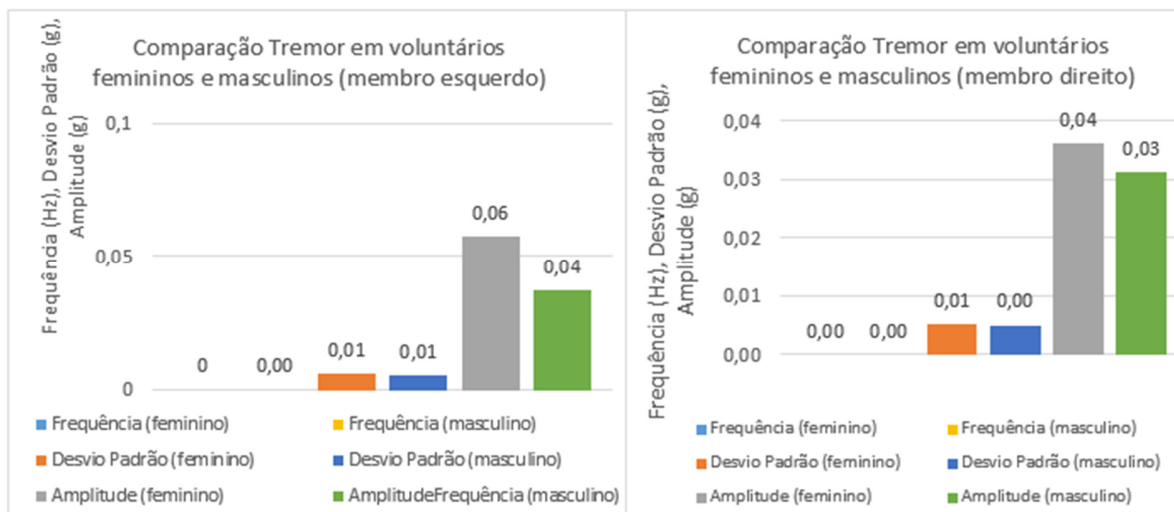


Gráfico 8 - Comparação do tremor em voluntários femininos e masculinos, membro esquerdo e direito

As alterações verificadas de amplitude no teste do Tremor foram praticamente inexistentes face aos valores normais de aceleração de um paciente com a DP (0g a 1,3g para pacientes com DP, e 0,004g a 0,007g para grupo controlo) [3,4,66,86-88,104].

4.3 Resultados do Teste de Rigidez

Em relação ao teste da Rigidez (Gráfico 9 e Gráfico 10), não se observa variabilidade significativa entre dos diferentes parâmetros deste teste em ambas as populações e em ambos os membros, encontrando-se os valores normais para voluntários saudáveis, tendo em conta a bibliografia utilizada.

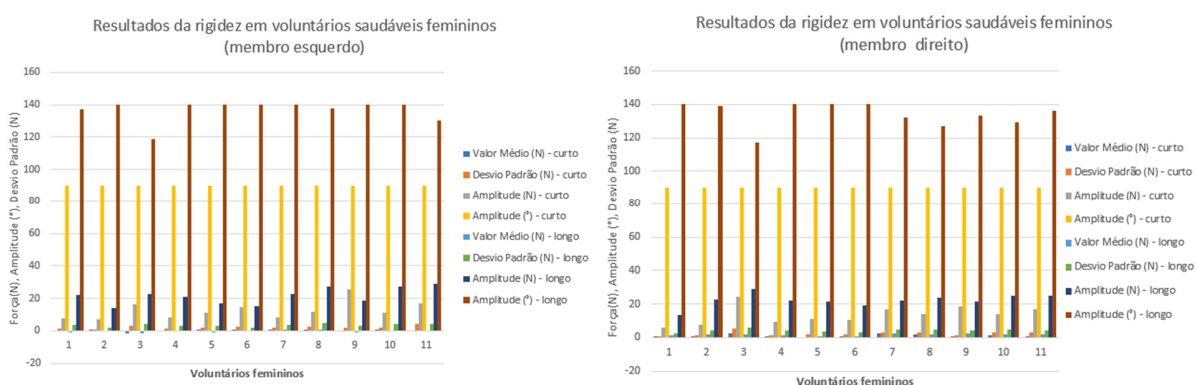


Gráfico 9 - Resultados da rigidez em voluntários femininos membro esquerdo e direito

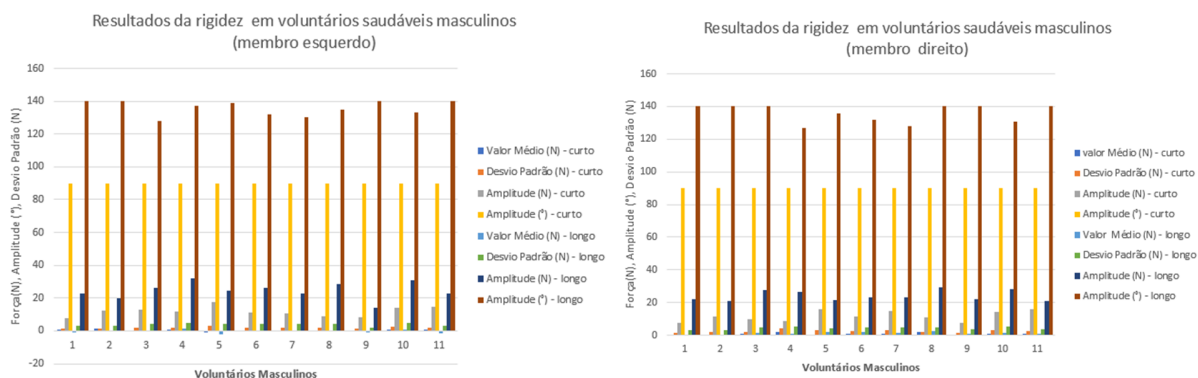


Gráfico 10 - Resultados da rigidez em voluntários masculinos membro esquerdo e direito

No Gráfico 11, foram comparados os resultados entre membros do teste de Rigidez em voluntários femininos e masculino. Estes resultados são, respetivamente:

- Rigidez curta: -1,10N e -0,95N para o valor médio de força, -0,31N e -0,51N para o desvio padrão, -0,04N e 0,25N para amplitude de forças e 0° e 0° para amplitude angular
- Rigidez longa: -2,04N e -1,83N para o valor médio de força, -0,77N e -0,49N para o desvio padrão, -0,8N e 0,39N para amplitude de forças e 2,82° e 0° para amplitude angular

As alterações entre membros foram praticamente inexistentes face aos valores normais de linha de base e testes em carga máxima (1,19N e 1,68N para o valor médio de força, 5,335N e 8,301N para o desvio padrão, 19,44N e 30,09N para amplitude de forças e 90° e 140° para amplitude angular).

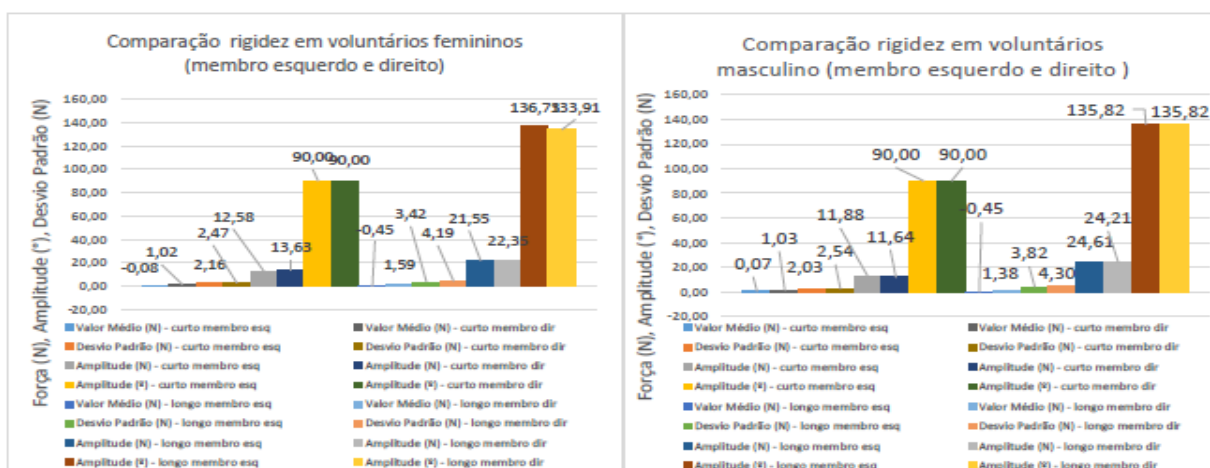


Gráfico 11 - Comparação dos resultados da rigidez em voluntários femininos (entre membros) e masculinos (entre membros)

No Gráfico 12, foram comparados os resultados entre géneros do teste da Rigidez no membro esquerdo e direito, respetivamente. Estes resultados são:

- Rigidez curta: -0,156N e -0,005N para o valor médio de força, 0,135N e -0,066N para o desvio padrão, 0,703N e 1,986N para amplitude de forças e 0° e 0° para amplitude angular
- Rigidez longa: 0,004N e 0,208N para o valor médio de força, -0,394N e -0,117N para o desvio padrão, -3,059N e -1,862N para amplitude de forças e 0,909° e -1,909° para amplitude angular

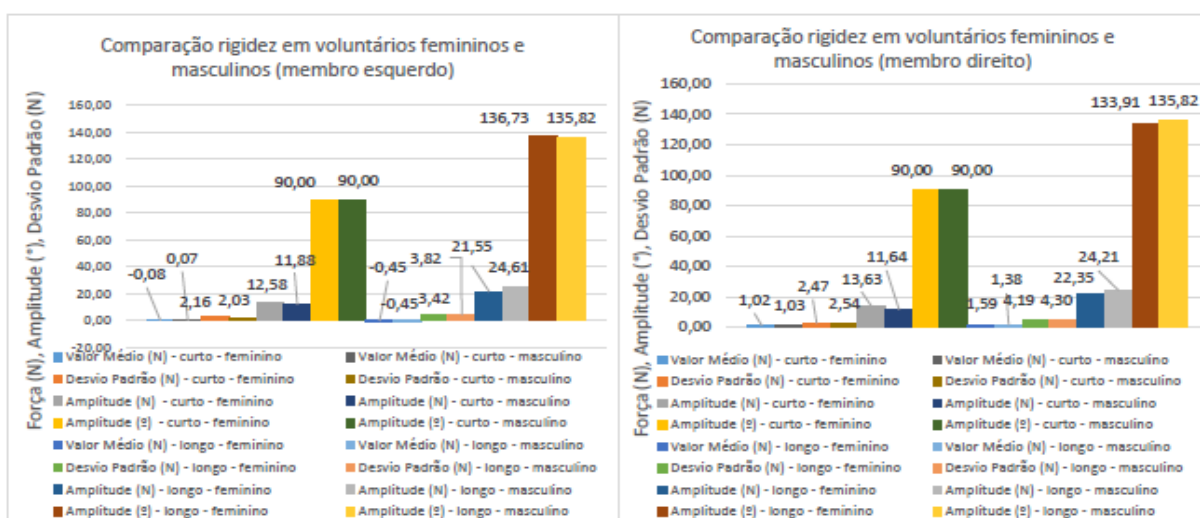


Gráfico 12 - Comparação dos resultados da rigidez em voluntários femininos com masculinos para ambos os membros

As alterações entre membros foram praticamente inexistentes face aos valores normais de linha de base e testes em carga máxima (1,19N e 1,68N para o valor médio de forças, 5,335N e 8,301N para o desvio padrão, 19,44N e 30,09N para amplitude de forças e 90° e 140° para amplitude angular). As referências a testes de rigidez na literatura são praticamente inexistentes, sendo a informação existente rara e relativa a equipamentos/métodos para reabilitação motora do punho após Acidente de Vascular Cerebral (AVC) [63,64,105].

5 Discussão de Resultados

Em resumo, os resultados obtidos são bastante homogêneos tendo em conta a diversidade etária e gênero dos voluntários. Apesar de no teste de Tapping existir uma diferença entre as diversas combinações de 3.17% e para os testes de tremor de 1.09% médios. Por fim, a rigidez manifestou uma diferença média de 13.94% face às comparações das diversas combinações. No teste da rigidez foi notado que a amplitude angular do movimento do punho varia entre indivíduos, sendo que o fator da rigidez estudado na doença da DP está relacionado com a resposta biomecânica ao movimento imposto pelo dispositivo ou avaliador. Desta forma essa diferença não significa aumento do tônus muscular, mas sim encurtamento da amplitude articular do punho [89], [90].

Tabela 3 - Desvio médio percentual para os diversos testes em voluntários femininos e masculinos

TAPPING							Desvio médio %				
Comparações	Frequencia	Valor Máximo	Desvio Padrão	Valor Mínimo	Amplitude	Valor Máximo	Valor Mínimo	TAPPING	-	3,17	
	3,07	14,8	0,0488	0,328	89,17	0,328	0,328				
	0	0,0488	0,328	0,328	0,328	0,328	0,328				
	3,07	Diferença Percentual	14,7512	Diferença Percentual	88,842	Diferença Percentual					
C1	-0,039	-1,27	2,482	16,82	-21,283	-23,95					
C1	-0,004	-0,13	1,568	0,1063	3,771	11,96					
C2	-0,515	-16,77	0,409	2,77	-31,01	4,24					
C2	-0,48	-15,63	-0,503	-3,41	-11,345	-12,76					
TREMOR							TREMOR		1,09		
Comparações	Frequencia	Valor Máximo	Desvio Padrão	Valor Mínimo	Amplitude	Valor Máximo	Valor Mínimo				
	6	0,085	0,0218	4	0,0218	0,0218	0,0218				
	0	0,0043	0,0218	0,0218	0,0218	0,0218	0,0218				
	6	Diferença Percentual	0,0807	Diferença Percentual	3,9782	Diferença Percentual					
C3	0	0	0,0009	1,11	0,0211	0,52					
C3	0	0	0,0003	0,37	0,0062	0,15					
C4	0	0	0,0081	10,03	0,0199	0,5					
C4	0	0	0,0002	0,24	0,005	0,12		PLASTICIDADE -		13,94	
RIGIDEZ											
CURTO				LONGO							
Comparações	Valor Médio(N)	Desvio Padrão	Amplitude(N)	Amplitude (°)	Valor Médio(N)	Desvio Padrão	Amplitude(N)	Amplitude (°)			
	%	%	%	%	%	%	%	%			
C5	-92,86	-5,83	-5,46	0	-118,638	-9,2	-2,7	2			
C5	-79,84	-9,66	1,2	0	-108,55	-5,9	-1,31	0			
C6	-13,17	2,56	3,69	0	0,55	-4,72	-10,31	0,64			
C6	-0,48	-1,24	10,4	0	11,86	-1,41	-6,29	-1,36			

7 Conclusão

O sistema de caracterização dos sintomas parkinsonianos elaborado foi de encontro com o proposto, sendo capaz de adquirir, processar e apresentar de forma numérica e gráfica os resultados dos sintomas avaliados. O equipamento desenvolvido mostra potencial elevado para ser uma ferramenta inovadora e diferenciadora no diagnóstico e caracterização da DP. Como trabalhos futuros ou melhorias no hardware, recomenda-se que se efetue um dispositivo com componentes maquinados, substituindo os objetos/acessórios plásticos por metálicos, de modo a tornar o sistema mais robusto e durável. Assim, é possível uma utilização mais favorável em ambiente de bloco operatório. O computador deveria ser substituído por um do tipo, all-in-one “medical grade” com tecnologia de ecrã tátil num pedestal com rodas.

Outro desenvolvimento futuro está relacionado com a implementação de soluções no software que permitam a observação do histórico dos diferentes testes e seus resultados, comparando-os em caso de necessidade.

Uma limitação do estudo apresentado é não ter sido testado o equipamento em voluntários com sintomatologia parkinsoniana, de forma a poder comparar o desempenho do dispositivo entre população saudável e com DP.

Outro fator que deverá ser desenvolvido no futuro é a extrapolação/paralelismo dos resultados obtidos no dispositivo, em relação aos resultados qualitativos dos testes usados na prática clínica atual.

A grande vantagem do dispositivo apresentado é a quantificação dos principais sintomas da DP, permitindo aos clínicos uma avaliação muito mais rigorosa dos sintomas e também a realização de investigações nesta área de forma mais exata, evitando a subjetividade dos testes qualitativos usados atualmente. Além disso, verificou-se ainda que não existe no mercado, ou em desenvolvimento um dispositivo com as especificações do apresentado, tornando este promissor numa mais valia futura a ser implementada.

8 Bibliografia

- [1] D. A. Heldman *et al.*, "NIH Public Access," vol. 26, no. 10, pp. 1859–1863, 2012.
- [2] J. Jankovic, "Parkinson's disease: clinical features and diagnosis," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 79, no. 4, pp. 368–376, 2008.
- [3] M. et Al., "Three-dimensional measurement of essential tremor," *Mov. Disord.*, vol. 14, no. 2, pp. 288–294, 1999.
- [4] et al Someren, Van, "New actigraph for long-term tremor recording," *Mov. Disord.*, vol. 21, no. 8, pp. 1136–1143, 2006.
- [5] P. Daniel and C. Pires, "Activity Characterization from Actimetry Sensor Data for Sleep Disorders Diagnosis," pag. 1–10, 2008.
- [6] E. J. W. Van Someren, M. D. Pticek, J. D. Speelman, P. R. Schuurman, R. Esselink, and D. F. Swaab, "New actigraph for long-term tremor recording," *Mov. Disord.*, vol. 21, no. 8, pp. 1136–1143, 2006.
- [7] P. Gupta and T. Dallas, "Feature selection and activity recognition system using a single triaxial accelerometer," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 61, no. 6, pp. 1780–1786, 2014.
- [8] M. Deak, "Use of Actigraphy in Neurological Patient Populations," *Neurol. Bull.*, vol. 1, pp. 17–23, 2009.
- [9] W. P. et Al, "Actigraphy monitoring of symptoms in patients with Parkinson's disease," *Physiol. Behav.*, vol. 119, pp. 156–160, 2013.
- [10] A. R. a Hauser, C. Editor, and S. R. Benbadis, "Parkinson Disease Clinical Presentation •," pp. 1–14, 2012.
- [11] A. Atik, T. Stewart, and J. Zhang, "Alpha-Synuclein as a Biomarker for Parkinson's Disease," *Brain Pathology*, vol. 26, no. 3. pp. 410–418, 2016.
- [12] J. F. Havelund, N. H. H. Heegaard, N. J. K. Færgeman, and J. B. Gramsbergen, "Biomarker research in parkinson's disease using metabolite profiling," *Metabolites*, vol. 7, no. 3. 2017.
- [13] M. K. Kalra, M. M. Maher, S. Rizzo, D. Kanarek, and J. A. O. Shephard, "Radiation exposure from chest CT: Issues and strategies," *J. Korean Med. Sci.*, vol. 19, no. 2, pp. 159–166, 2004.
- [14] P. G. Foulds *et al.*, "A longitudinal study on α -synuclein in blood plasma as a biomarker for Parkinson's disease," *Scientific Reports*, vol. 3, no. 1. p. 2540, 2013.
- [15] Sharma, S., et al. Biomarkers in Parkinson's disease (recent update). *Neurochem. Int.* (2013)
- [16] E. Kasner, C. A. Hunter, D. Ph, K. Kariko, and D. Ph, "NIH Public Access," vol. 70, no. 4, pp. 646–656, 2013.

- [17] O. Rascol, "Defining a minimal clinically relevant difference for the Unified Parkinson's Rating Scale: An important but still unmet need," *Mov. Disord.*, vol. 21, no. 8, pp. 1059–1061, 2006.
- [18] C. G. Goetz *et al.*, "Movement disorder society-sponsored revision of the unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan," *Mov. Disord.*, vol. 22, no. 1, pp. 41–47, 2007.
- [19] P. Martínez-Martín *et al.*, "Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale," *Park. Relat. Disord.*, vol. 21, no. 1, pp. 50–54, 2015.
- [20] C. G. Goetz *et al.*, "Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results," *Mov. Disord.*, vol. 23, no. 15, pp. 2129–2170, 2008.
- [21] C. C. Lainscsek *et al.*, "Finger tapping movements of Parkinson's disease patients automatically rated using nonlinear delay differential equations," *Chaos*, vol. 22, no. 1, pp. 1–13, 2012.
- [22] P. Arias, V. Robles-García, N. Espinosa, Y. Corral, and J. Cudeiro, "Validity of the finger tapping test in Parkinson's disease, elderly and young healthy subjects: Is there a role for central fatigue?," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 123, no. 10, pp. 2034–2041, 2012.
- [23] M. D.-J. *et al.*, "Finger tapping analysis in patients with Parkinson's disease and atypical parkinsonism," *J. Clin. Neurosci.*, vol. 30, pp. 49–55, 2016.
- [24] F. Gao, X. Mei, and A. C. N. Chen, "Delayed finger tapping and cognitive responses in preterm-born male teenagers with mild spastic diplegia," *Pediatr. Neurol.*, vol. 52, no. 2, pp. 206–213, 2015.
- [25] J. Jankovic, "Parkinson's disease: clinical features and diagnosis," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 79, no. 4, pp. 368–376, 2008.
- [26] A. J. *et al.*, "Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease : a clinico-pathological study of 100 cases," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 55, pp. 181–184, 1992.
- [27] P. Mazzoni, B. Shabbott, and J. C. Cortés, "Motor control abnormalities in Parkinson's disease," *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, vol. 2, no. 6, pp. 1–17, 2012.
- [28] C. A. Davie, "A review of Parkinson's disease," *Br. Med. Bull.*, vol. 86, no. 1, pp. 109–127, 2008.
- [29] M. A. Hely *et al.*, "Reliability of the columbia scale for assessing signs of parkinson's disease," *Mov. Disord.*, vol. 8, no. 4, pp. 466–472, 1993.
- [30] J. J. van Hilten, A. D. van der Zwan, A. H. Zwiderman, and R. A. Roos, "Rating impairment and disability in Parkinson's disease: evaluation of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale," *Mov Disord*, vol. 9, no. 1, pp. 84–88, 1994.

- [31] A. Nieuwboer, W. De Weerd, R. Dom, K. Bogaerts, and G. Nuyens, "Development of an activity scale for individuals with advanced Parkinson disease: reliability and variability.," *Phys. Ther.*, vol. 80, no. 11, pp. 1087–96, 2000.
- [32] S. M. Hunt, J. McEwen, and S. P. McKenna, "Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists.," *J R Coll Gen Pr.*, vol. 35, no. 273, pp. 185–188, 1985.
- [33] N. Occasionally and S. Often, "PDQ-39 QUESTIONNAIRE," pp. 13–15.
- [34] V. Peto, C. Jenkinson, and R. Fitzpatrick, "PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures.," *J. Neurol.*, vol. 245 Suppl, pp. S10-4, 1998.
- [35] A. N. Iii, L. Jw, H. Widner, and G. Cg, "7.3. a," 1992.
- [36] A. Salazar, P. C. Hospitalar, and S. Ant, "Ano Lectivo 2008 / 2009 Estudo Retrospectivo sobre os doentes submetidos a Estimulação Profunda Núcleo Subtalâmico para o Tratamento da Doença de Parkinson no Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto , no," 2009.
- [37] E. Dias-Tosta, C. Rieder, V. Borges, and Y. Correa Neto, "Doença de Parkinson," *Doença Park. Recomendações*, no. 1, p. 139, 2010.
- [38] N. Takezawa and M. Nakagawa, "Efficacy of Rehabilitation in Parkinson's Disease Patients using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Three-dimensional Motion Analysis," *Japanese J. Rehabil. Med.*, vol. 47, no. 11, pp. 791–800, 2010.
- [39] I. Mentation, "Unified PARKINSON Disease Rating Scale (UPDRS)," pp. 3–5, 1999.
- [40] Infarmed, "Infarmed - Parkinson Disease," *Infamed Support - Online*. [Online]. Available: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>. [Accessed: 01-Jan-2017].
- [41] G. DeMaagd and A. Philip, "Part 2: Introduction to the Pharmacotherapy of Parkinson's Disease, With a Focus on the Use of Dopaminergic Agents.," *P T*, vol. 40, no. 9, pp. 590–600, 2015.
- [42] A. S. Heluani *et al.*, "Neuropsychological and quality of life assessment in patients with Parkinsons disease submitted to bilateral deep brain stimulation in the subthalamic nucleus TT - Avaliação neuropsicológica e da qualidade de vida em pacientes com doença de parkins," *Dement. & Neuropsychol.*, vol. 6, no. 4, pp. 260–265, 2012.
- [43] L. Dinkelbach, B. Möller, K. Witt, A. Schnitzler, and M. Südmeyer, "How to improve patient education on deep brain stimulation in Parkinson's disease: the CARE Monitor study," *BMC Neurol.*, vol. 17, no. 1, p. 36, 2017.

- [44] A. J. Romann, S. Dornelles, N. De, L. Maineri, C. Roberto De Mello Rieder, and M. R. Olchik, "Cognitive assessment instruments in Parkinson's disease patients undergoing deep brain stimulation," *Dement Neuropsychol*, vol. 6, no. 1, pp. 2–11, 2012.
- [45] M. Sharma, M. Deogaonkar, and A. Rezaei, "Assessment of potential targets for deep brain stimulation in patients with Alzheimer's disease.," *J. Clin. Med. Res.*, vol. 7, no. 7, pp. 501–505, 2015.
- [46] J. Gardner, "A history of deep brain stimulation: Technological innovation and the role of clinical assessment tools," *Soc. Stud. Sci.*, vol. 43, no. 5, pp. 707–728, 2013.
- [47] W. Pan, K. Ohashi, Y. Yamamoto, and S. Kwak, "Power-law temporal autocorrelation of activity reflects severity of parkinsonism," *Mov. Disord.*, vol. 22, no. 9, pp. 1308–1313, 2007.
- [48] S. Papapetropoulos, H. L. Katzen, B. K. Scanlon, A. Guevara, C. Singer, and B. E. Levin, "Objective Quantification of Neuromotor Symptoms in Parkinson's Disease: Implementation of a Portable, Computerized Measurement Tool," *Parkinsons. Dis.*, vol. 2010, pp. 1–6, 2010.
- [49] Y. Kwon *et al.*, "Quantitative evaluation of parkinsonian rigidity during intra-operative deep brain stimulation," *Biomed. Mater. Eng.*, vol. 24, no. 6, pp. 2273–2281, 2014.
- [50] S. Little *et al.*, "A torque-based method demonstrates increased rigidity in Parkinson's disease during low-frequency stimulation," *Exp. Brain Res.*, vol. 219, no. 4, pp. 499–506, 2012.
- [51] A. Shah, J. Coste, E. Schkommodau, J. J. Lemaire, and S. Hemm-Ode, "Using acceleration sensors to quantify symptoms during deep brain stimulation surgery," *Biomed. Tech.*, vol. 58, no. SUPPL. 1 TRACK-A, pp. 1–2, 2013.
- [52] C. L. Pulliam, D. A. Heldman, T. H. Orcutt, T. O. Mera, J. P. Giuffrida, and J. L. Vitek, "Motion sensor strategies for automated optimization of deep brain stimulation in Parkinson's disease.," *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 21, no. 4, pp. 378–82, 2015.
- [53] J. Volkmann, E. Moro, and R. Pahwa, "Basic algorithms for the programming of deep brain stimulation in Parkinson's disease," *Mov. Disord.*, vol. 21, no. SUPPL. 14, pp. 284–289, 2006.
- [54] A. Shah, J. Coste, J. J. Lemaire, E. Schkommodau, and S. Hemm-Ode, "A method to quantitatively evaluate changes in tremor during deep brain stimulation surgery," *Int. IEEE/EMBS Conf. Neural Eng. NER*, pp. 1202–1205, 2013.
- [55] D. F. Stegeman *et al.*, "Applications of the PowerGlove in healthy aging and Parkinson ' s disease," pag. 381–384.
- [56] C. Godinho *et al.*, "A systematic review of the characteristics and validity of monitoring technologies to assess Parkinson's disease," *J. Neuroeng. Rehabil.*, vol. 13, no. 1, p. 24, 2016.

- [57] A. Shah *et al.*, “A novel assistive method for rigidity evaluation during deep brain stimulation surgery using acceleration sensors,” *J. Neurosurg.*, vol. 127, no. September, pp. 1–11, 2016.
- [58] G. An, D. G. Brizan, M. Ma, M. Morales, A. R. Syed, and A. Rosenberg, “Automatic recognition of unified Parkinson’s disease rating from speech with acoustic, i-vector and phonotactic features,” *Proc. Annu. Conf. Int. Speech Commun. Assoc. INTERSPEECH*, vol. 2015–Janua, pp. 508–512, 2015.
- [59] H. Dai, B. Otten, J. H. Mehrkens, L. T. D’Angelo, and T. C. Lueth, “A novel glove monitoring system used to quantify neurological symptoms during deep-brain stimulation surgery,” *IEEE Sens. J.*, vol. 13, no. 9, pp. 3193–3202, 2013.
- [60] A. Berardelli, “Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson’s disease,” *Brain*, vol. 124, no. 11, pp. 2131–2146, 2001.
- [61] M. A. Lemay and P. E. Crago, “A dynamic model for simulating movements of the below, forearm, and wrist,” *J. Biochem.*, vol. 29, no. 10, pp. 1319–1330, 1996.
- [62] W. B. Drake and S. K. Charles, “Passive stiffness of coupled wrist and forearm rotations,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 42, no. 9, pp. 1853–1866, 2014.
- [63] R. B. Y. Y. Youm, A. N. D. Robert, and S. Ofmcmurtry, “The,” vol. 60, pp. 423–431, 1978.
- [64] T. E. Miiner and C. Cloutier, “in Voluntary Wrist Movement,” pp. 522–532, 1993.
- [65] G. di Pellegrino, L. Fadiga, L. Fogassi, V. Gallese, and G. Rizzolatti, “Experimental Brain Research 9,” *Exp. Brain Res.*, vol. 91, pp. 176–180, 1992.
- [66] S. K. Charles, H. I. Krebs, B. T. Volpe, D. Lynch, and N. Hogan, “Wrist rehabilitation following stroke: initial clinical results,” pp. 13–16, 2005.
- [67] J. Servo, “JX Servo PDI-HV2060MG 60KG High Torque 180° Digital Servo,” *Shantou Jianxian Electronic Technology Co.,Ltd*, 2014. [Online]. Available: <http://www.jx-servo.com/english/Product/742691516.html>. [Accessed: 01-Jan-2017].
- [68] EDW ElecDesignWorks, “Elecdesignworks,” 2015. [Online]. Available: <https://www.elecdesignworks.com/shop/prod0403/page/3/>. [Accessed: 01-Jan-2016].
- [69] ElectroFun, “Data Sheet - HX-711,” *Web*, 2017. [Online]. Available: https://cdn.sparkfun.com/datasheets/Sensors/ForceFlex/hx711_english.pdf. [Accessed: 01-Jan-2017].
- [70] Vishay, “Vishay-P10XXAI203KB30-datasheet.” [Online]. Available: <http://datasheet.octopart.com/P10XXAI203KB30-Vishay-datasheet-5319224.pdf>. [Accessed: 01-Jan-2016].

- [71] Arduino cc, "Arduino Uno - Support (web page support)," *web*, 2017. [Online]. Available: <http://arduino.cc/arduino-uno/>. [Accessed: 01-Jan-2017].
- [72] S. Zhou, X. Liu, Q. Liu, S. Wang, C. Zhu, and J. Yin, "Random Fourier extreme learning machine with $\ell_{2,1}$ -norm regularization," *Neurocomputing*, vol. 174, pp. 143–153, 2016.
- [73] J. P. Lessard, J. D. Mireles James, and J. Ransford, "Automatic differentiation for Fourier series and the radii polynomial approach," *Phys. D Nonlinear Phenom.*, vol. 334, pp. 174–186, 2016.
- [74] U. Amato, A. Antoniadis, and I. De Feis, "Fourier series approximation of separable models," *J. Comput. Appl. Math.*, vol. 146, no. 2, pp. 459–479, 2002.
- [75] C. Leys, C. Ley, O. Klein, P. Bernard, and L. Licata, "Detecting outliers: Do not use standard deviation around the mean, use absolute deviation around the median," *J. Exp. Soc. Psychol.*, vol. 49, no. 4, pp. 764–766, 2013.
- [76] D. G. Altman and J. M. Bland, "Standard deviations and standard errors.," *BMJ*, vol. 331, no. 7521, p. 903, 2005.
- [77] P. Barde and M. Barde, "What to use to express the variability of data: Standard deviation or standard error of mean?," *Perspect. Clin. Res.*, vol. 3, no. 3, p. 113, 2012.
- [78] G. W. Brown, "Standard Deviation, Standard Error," *Am J Dis Child*, vol. 136, no. 10, pp. 937–941, 1982.
- [79] B. Schmeiser, "Generation of the maximum (minimum) value in digital computer simulation," *J. Stat. Comput. Simul.*, vol. 8, no. 2, pp. 103–115, 1978.
- [80] M. Bachmann, A. Suhhova, J. Lass, K. Adamsoo, Ü. Vöhma, and H. Hinrikus, "Detrended Fluctuation Analysis of EEG in Depression," vol. 12, pp. 694–697, 2014.
- [81] R. M. Bryce and K. B. Sprague, "Revisiting detrended fluctuation analysis," *Sci. Rep.*, vol. 2, no. 1, p. 315, 2012.
- [82] Z. Wu, N. E. Huang, S. R. Long, and C.-K. Peng, "On the trend, detrending, and variability of nonlinear and nonstationary time series," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 104, no. 38, pp. 14889–14894, 2007.
- [83] P. S. Polito *et al.*, "Análise Espectral e Filtros Digitais Roteiro Aliasing Refinando o Método Convolução , Covariância e Fourier Filtros IIR : a Ponta do Iceberg."
- [84] G. Wastensson, *Quantitative Methods for Evaluation of Tremor and Neuromotor Function : Application in Workers Exposed to Neurotoxic Metals and Patients With Essential Tremor*. 2010.
- [85] E. D. Louis, G. Levy, L. J. Côte, H. Mejia, S. Fahn, and K. Marder, "Clinical correlates of action tremor in Parkinson disease.," *Arch. Neurol.*, vol. 58, no. 10, pp. 1630–4, 2001.

- [86] A Yu Meigal, *et al.* "Linear and nonlinear tremor acceleration characteristics in patients with Parkinson's disease" 02-2012.
- [87] Saara M. Rissanen *et al.* "EMG and Acceleration Signal Analysis for Quantifying the Effects of Medication in Parkinson's Disease", 2011 .
- [88] S. M. Rissanen *et al.*, "Discrimination of EMG and acceleration measurements between patients with Parkinson's disease and healthy persons.," *32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. pp. 4878–4881, 2010.
- [89] B. K. Park *et al.*, "Analysis of viscoelastic properties of wrist joint for quantification of parkinsonian rigidity," *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 19, no. 2, pp. 167–176, 2011.
- [90] M. B. Shapiro, D. E. Vaillancourt, M. M. Sturman, L. V. Metman, R. A. E. Bakay, and D. M. Corcos, "Effects of STN DBS on rigidity in Parkinson's disease," *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 15, no. 1, pp. 173–181, 2007.
- [91] D. S. S. (CNN) Harrison's, "Deep Brain Stimulation for OCD," *26 Junho 2014*. [Online]. Available: <http://www.nzingaharrisonmd.com/blog/deep-brain-stimulation-for-ocd/>. [Accessed: 01-Jan-2017].
- [92] InvenSense Inc. "MPU-6000 and MPU-6050 Product Specification Revision 3.4" PS-MPU-6000-00, 08/19/2013 .
- [93] TDK InvenSense -, "MPU-6050 Six-Axis (Gyro + Accelerometer) MEMS MotionTracking™ Devices," *web*, 2017. [Online]. Available: <https://www.invensense.com/products/motion-tracking/6-axis/mpu-6050/>. [Accessed: 01-Jan-2017].

Anexo I – Calibração do Teste de Tapping

Tabela 4 - Folha de calculo com os valores reais medidos (samples/ mm e ADC)

Amostra	mm (abertura das hastes)	ADC (0-1023)	Fator ideal	Fator em escada	Fator em escada (centrado no valor médio)
1	15	31	2,03	2,03	2,14
2	20	43	2,15	2,08	2,18
3	25	55	2,20	2,13	2,23
4	30	70	2,33	2,17	2,27
5	35	85	2,43	2,22	2,32
6	40	99	2,48	2,26	2,37
7	45	110	2,44	2,31	2,41
8	50	128	2,56	2,35	2,46
9	55	139	2,53	2,40	2,50
10	60	156	2,60	2,45	2,55
11	65	168	2,58	2,49	2,60
12	70	186	2,66	2,54	2,64
13	75	199	2,65	2,58	2,69
14	80	216	2,70	2,63	2,73
15	85	230	2,71	2,68	2,78
16	90	245	2,72	2,72	2,83

Como se pode verificar no Gráfico 13, o fator vai aumentando à medida que a abertura das hastes do sensor Tapping aumenta.

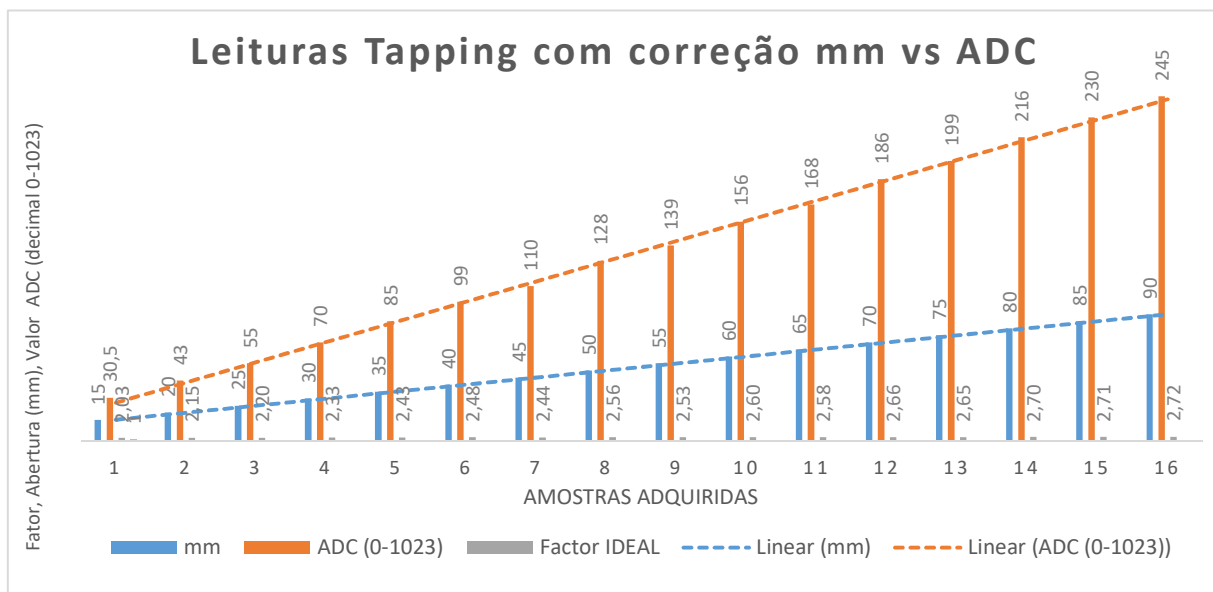


Gráfico 13 - Relação do valor analógico (ADC) com a abertura em mm do sensor

Através das medições experimentais (Tabela 4), foi elaborado o Gráfico 14 característico e, por conseguinte, calculados os fatores a utilizar para adequação das leituras (Tabela 5).

Relação fator de compensação com abertura do sensor de Tapping

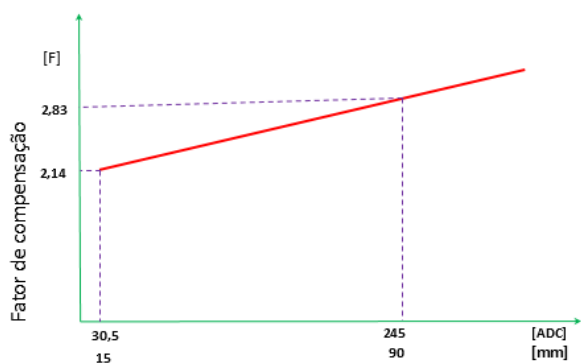


Gráfico 14 - Gráfico para representação dos valores máximos e mínimos para fator de compensação

Tabela 5 - Valores máximo e mínimos para fator de compensação

Calculos Factor linear	Calculo do declive compensatório
y0	2,136
y1	2,825
x0	30,500
x1	245,000
Factores e parametros para acondicionamento da tabela de aquisições	
Factor max	2,722
Factor min	2,033
N amostras	15,000
Diferença	0,689
Valor por patamar	0,046
Subir o grafico	0,103
Declive	0,003
B (calculado)	1,935

Para o correto acondicionamento do sinal, o mesmo é reajustado através das seguintes funções:

$$Declive = (y1 - y0)/(x1 - x0) \quad mm = ADCmax / ((Declive * ADCmax) + B)$$

Equação 1 e 2 - Declive da reta tangente (calculado auxiliar) e função que correlaciona a abertura em milímetros com o valor ADC

Demonstração gráfica, da implementação das funções nas medições (Gráfico 15).

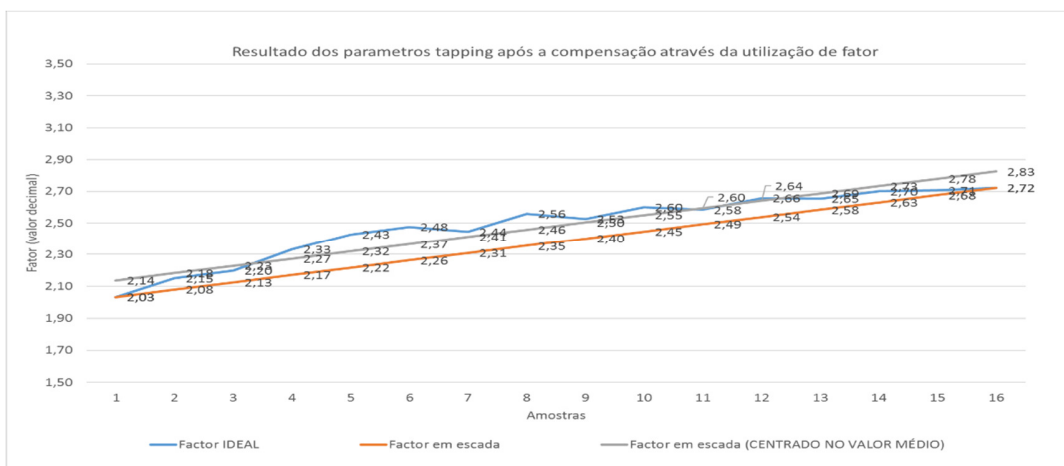


Gráfico 15 - Alteração dos resultados devido à implementação do fator de correção

Anexo II - Resultados da calibração do Teste de Tapping

O dispositivo de calibração e verificação do sensor de Tapping possui a capacidade de produzir movimento com frequência e amplitude variável. No entanto, nas verificações efetuadas, a amplitude e frequência foram constantes. Como se pode verificar pelo resultado do Gráfico 16 os resultados obtidos foram muito bons (desvios nulos ou baixos).

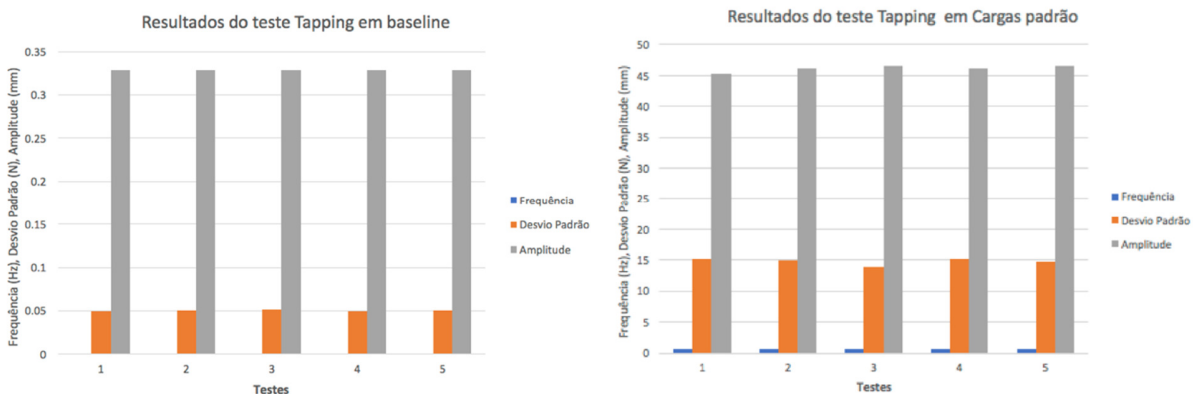


Gráfico 16 - Resultados do sensor de Tapping em linha de base e com cargas padrão

A Tabela 6, mostra o resumo dos resultados do teste de Tapping em linha de base e cargas padrão, efetuados em 5 testes (cada) com resultados de média, desvio padrão, valor máximo, mínimo e erro.

Tabela 6 - Resumo dos resultados de linha de base e cargas padrão para o sensor de

TAPPING			
Baseline	Frequencia	Desvio Padrão	Amplitude
1	0	0,048	0,328
2	0	0,049	0,328
3	0	0,05	0,328
4	0	0,048	0,328
5	0	0,049	0,328
Média	0	0,0488	0,328
Desvio Padrão	0	0,00083666	0
Máximo	0	0,05	0,328
Mínimo	0	0,048	0,328
Erro máximo	0	0,002	0
Teste c. cargas	Frequencia	Desvio Padrão	Amplitude
1	0,64	15,071	45,27
2	0,64	15,06	46,19
3	0,64	13,878	46,49
4	0,64	15,142	46,14
5	0,64	14,851	46,6
Média	0,64	14,8004	46,138
Desvio Padrão	0	0,526946202	0,52284797
Máximo	0,64	15,142	46,6
Mínimo	0,64	13,878	45,27
Erro máximo	0	1,264	1,33

Foram obtidos resultados de linha de base e carga padrão bastante homogêneos e com baixo nível de erro do sensor de Tapping. Resultado de um alto nível de reprodutibilidade.

Anexo III - Resultados do Teste de Tremor

Através do sensor de Tremor e respetivo dispositivo de controlo, foram efetuadas as seguintes aquisições padrão. O Gráfico 17, mostra os resultados desta aquisição

A Tabela 7, mostra o resumo dos resultados de tremor em linha de base e cargas padrão, efetuados em 5 testes (cada) com resultados de média, desvio padrão, valor máximo, mínimo e erro.

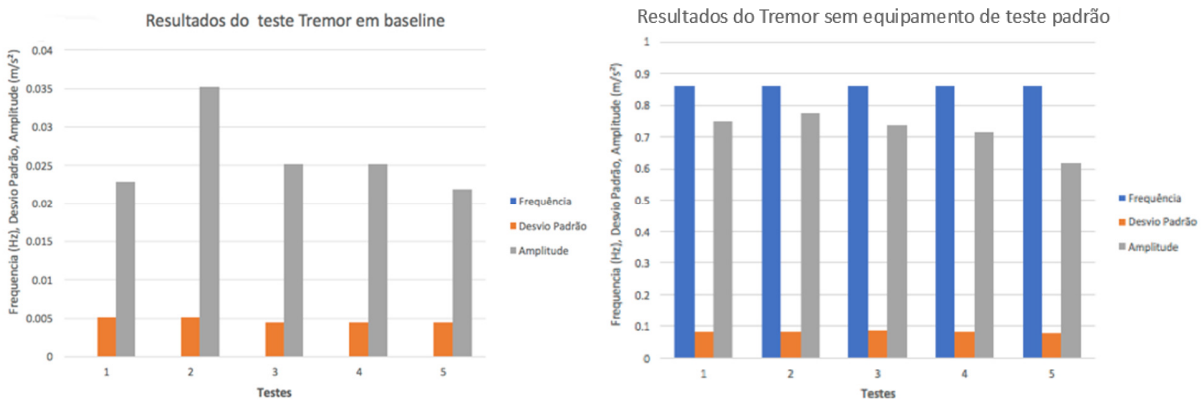


Gráfico 17 - Resultados sensor de tremor em linha de base e com cargas padrão

Tabela 7 - Resumo dos resultados de linha de base e cargas padrão para o teste de tremor

TREMOR			
Baseline	Freqüência	Desvio Padrão	Amplitude
1	0	0,005	0,0228
2	0	0,005	0,035166667
3	0	0,004333333	0,025133333
4	0	0,004333333	0,025133333
5	0	0,004333333	0,021833333
Média	0	0,0046	0,026013333
Desvio Padrão	0	0,000365148	0,005318135
Máximo	0	0,005	0,035166667
Minimo	0	0,004333333	0,021833333
Erro máximo	0	0	0
Teste c. cargas	Freqüência	Desvio Padrão	Amplitude
1	0,86	0,083666667	0,748366667
2	0,86	0,084	0,775233333
3	0,86	0,085333333	0,738733333
4	0,86	0,082	0,715366667
5	0,86	0,079	0,618833333
Média	0,86	0,0828	0,719306667
Desvio Padrão	0	0,002433562	0,060125047
Máximo	0,86	0,085333333	0,775233333
Minimo	0,86	0,079	0,618833333
Erro máximo	0	0	0

Foram obtidos resultados de linha de base e carga padrão bastante homogêneos e com baixo nível de erro. O que resulta da reprodutibilidade elevada do sensor de tremor

Anexo IV – Resultados do Teste de Rigidez

O Gráfico 18, representa as aquisições efetuadas com diferentes forças com o sensor de rigidez

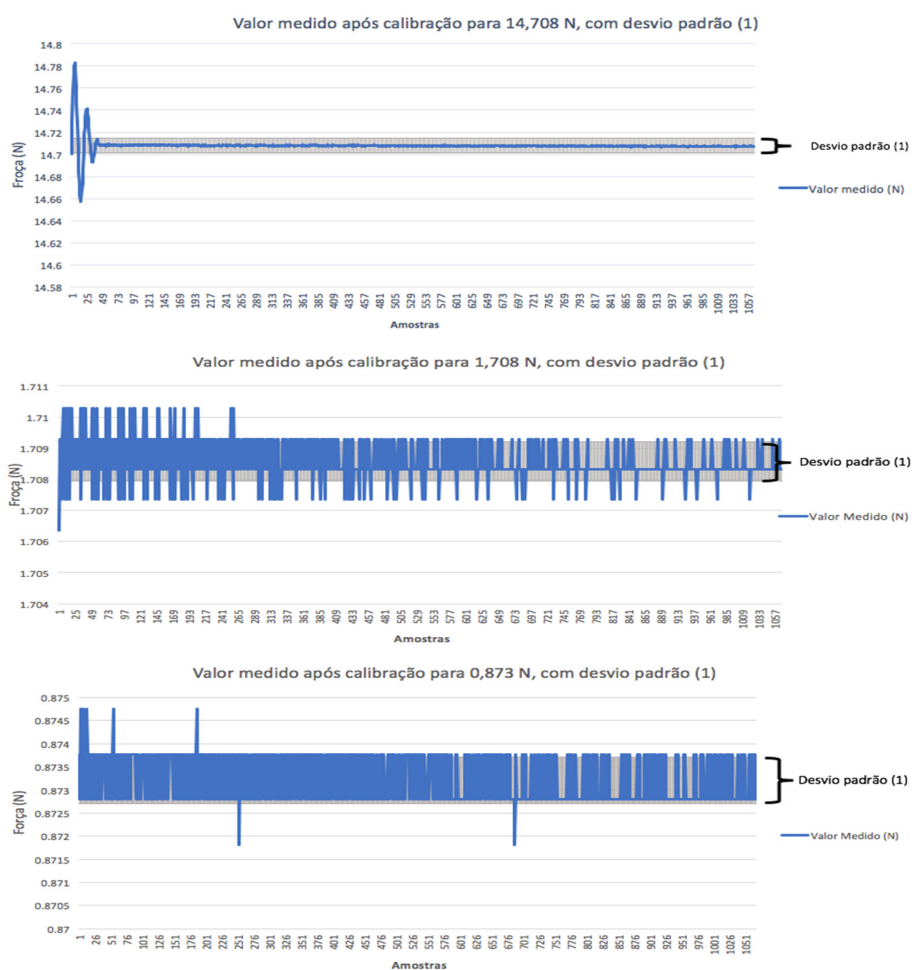


Gráfico 18 - Valores medidos com o sensor de rigidez após calibração para os valores de forças: 14.708N, 1.708N, 0.873N

As medições foram efetuadas com o sensor de rigidez passivo e com massas previamente conhecidas (medidas pelas balanças anteriormente descritas). As aquisições efetuadas são analisadas através da Tabela 8.

Tabela 8 - Resultados da calibração e aceitação do sensor de rigidez para as 3 cargas

Valor a calibrar (N)	Média (N)	Desvio Padrão (N)	Máximo (N)	Mínimo (N)	Erro médio (N)	Erro máximo (N)
14,709975	14,7080174	0,006583983	14,7825443	14,6570191	0,0019576	0,1255251
1,7102797	1,7085675	0,006582677	1,710279765	1,706357105	0,0017122	0,00392266
0,8737725	0,8732073	0,006552475	0,875	0,871811188	0,0005652	0,003

A verificação da calibração demonstrou excelentes resultados pois garantiu erros máximos de 0,1255N e erro médio de 0,0001N. Através do sensor de rigidez foram efetuadas as seguintes aquisições de testes, 5 em repouso (linha de base) e 5 com carga (Gráfico 19).

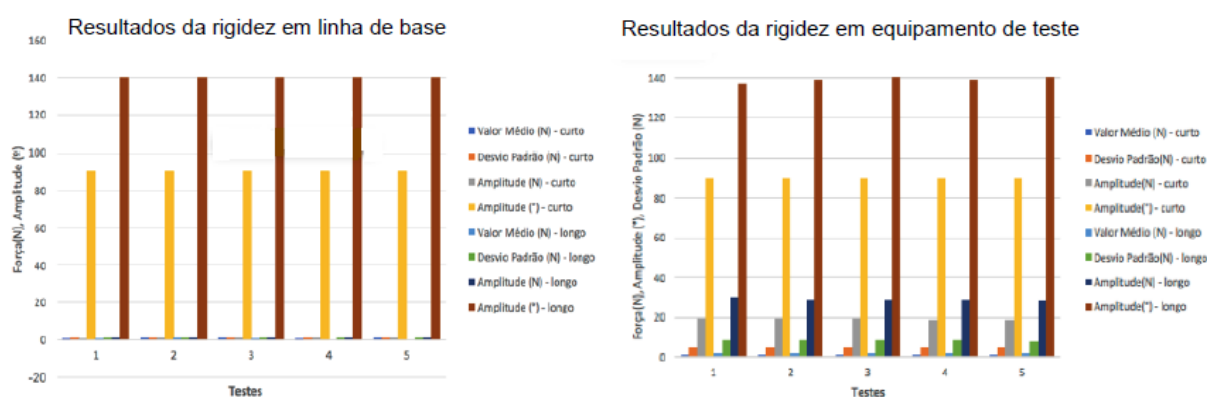


Gráfico 19 - Resultados sensor de rigidez em linha de base e com cargas padrão

A Tabela 9, mostra o resumo dos resultados de rigidez em linha de base e cargas padrão, efetuados em 5 testes (cada) com resultados de média, desvio padrão, valor máximo, mínimo e erro.

Tabela 9 - Resumo dos resultados de linha de base e cargas padrão para o teste de rigidez

Baseline	CURTA				LONGO			
	Valor Médio(N)	Desvio Padrão	Amplitude(N)	Amplitude (°)	Valor Médio(N)	Desvio Padrão	Amplitude(N)	Amplitude (°)
1	-0,001	0,047	-0,096	90	-0,001	0,043	0,476	140
2	0,001	0,047	0,559	90	0,001	0,046	0,561	140
3	0,001	0,05	0,505	90	-0,001	0,042	0,498	140
4	-0,001	0,05	0,534	90	0	0,044	0,569	140
5	0,001	0,049	0,532	90	0	0,042	0,503	140
Média	0,0002	0,0486	0,4068	90	-0,0002	0,0434	0,5214	140
Desvio Padrão	0,001035445	0,001516575	0,281722736	0	0,00083666	0,00167332	0,041174021	0
Máximo	0,001	0,05	0,559	90	0,001	0,046	0,569	140
Mínimo	-0,001	0,047	-0,096	90	-0,001	0,042	0,476	140
Erro máximo	0,002	0,003	0,655	0	0,002	0,004	0,093	0
Teste c. cargas	Valor Médio(N)	Desvio Padrão	Amplitude(N)	Amplitude (°)	Valor Médio(N)	Desvio Padrão	Amplitude(N)	Amplitude (°)
1	1,19	5,335	19,442	90	1,664	8,276	30,093	137
2	0,963	5,257	19,236	90	1,62	8,282	29,094	139
3	1,02	5,191	19,076	90	1,583	8,301	29,007	140
4	1,041	5,15	18,892	90	1,686	8,23	28,771	139
5	1,125	5,122	18,777	90	1,502	8,053	28,353	140
Média	1,0678	5,211	19,0846	90	1,611	8,2284	29,0636	139
Desvio Padrão	0,089708974	0,085927295	0,265726928	0	0,072766751	0,10146083	0,643109477	1,224744871
Máximo	1,19	5,335	19,442	90	1,686	8,301	30,093	140
Mínimo	0,963	5,122	18,777	90	1,502	8,053	28,353	137
Erro máximo	0,227	0,213	0,665	0	0,184	0,248	1,74	3

Foram obtidos resultados de linha de base e carga padrão bastante homogêneos e com baixo nível de erro do sensor de Rigidez. O que resultado de nível de reprodutibilidade elevado.