



STELLA MARYS DORNELAS LAMOUNIER

**MODELAGEM INCREMENTAL FUZZY PARA DETECÇÃO
INCIPIENTE E ESTIMAÇÃO DO GRAU DE SEVERIDADE DA
DOENÇA DE PARKINSON A PARTIR DE SINAIS DE VOZ**

LAVRAS – MG

2018

STELLA MARYS DORNELAS LAMOUNIER

**MODELAGEM INCREMENTAL FUZZY PARA DETECÇÃO INCIPIENTE E
ESTIMAÇÃO DO GRAU DE SEVERIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON A
PARTIR DE SINAIS DE VOZ**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Sistemas e Automação, área de concentração em Engenharia de Sistemas e Automação, para a obtenção do título de Mestre.

Daniel Furtado Leite
Orientador

**LAVRAS – MG
2018**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Lamounier, Stella Marys Dornelas.

Modelagem incremental fuzzy para detecção incipiente e
estimação do grau de severidade da doença de parkinson a partir de
sinais de voz / Stella Marys Dornelas Lamounier. - 2018.

79 p.

Orientador(a): Daniel Furtado Leite.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2018.

Bibliografia.

1. Sistema Fuzzy Evolutivo. 2. Aprendizado de Máquina
Incremental. 3. Doença de Parkinson. I. Leite, Daniel Furtado. . II.
Título.

STELLA MARYS DORNELAS LAMOUNIER

**MODELAGEM INCREMENTAL FUZZY PARA DETECÇÃO INCIPIENTE E
ESTIMAÇÃO DO GRAU DE SEVERIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON A
PARTIR DE SINAIS DE VOZ**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Sistemas e Automação, área de concentração em Engenharia de Sistemas e Automação, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 18 de julho de 2018.

Prof. Dr. Pyramo Pires da Costa Jr	PUC MG
Prof. Dr. Maury Meirelles Gouvea Junior	PUC MG
Prof. Dr. Belisario Nina Huallpa	UFLA MG

Daniel Furtado Leite
Orientador

**LAVRAS – MG
2018**

Dedico este trabalho a todas as pessoas acometidas por Parkinson.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por me permitir realizar tantos sonhos e por inúmeras vezes não me deixar fraquejar.

À Universidade Federal de Lavras (UFLA), ao Departamento de Engenharia (DEG) e ao Programa de Pós Graduação em Engenharia de Sistemas e Automação (PPGESISA), pela oportunidade concedida para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Daniel Furtado Leite, meu orientador, pelos incentivos, orientações e ensinamento. Tenho certeza que não chegaria neste ponto sem o seu apoio.

A minha querida e amada mãe, espelho de vida e garra, por ter me ensinado que a educação é que transforma o ser humano. Sinto-me muito orgulhosa e privilegiada de ter uma mãe tão especial.

Ao meu irmão pela compreensão de sempre.

Ao Marcus meu ponto de equilíbrio, que lutou junto comigo, sempre paciente e compreensivo durante ausências ao longo destes meses. Enfim, por estar incessantemente ao meu lado.

As minhas primas-irmãs Maísa e Marina, que ao longo de todo este tempo dividimos as dificuldades, ansiedades, alegrias e os sonhos. Vocês fazem parte desta história.

Aos meus colegas do mestrado, cujo apoio e amizade estiveram presentes em vários momentos.

*"O degrau da escada não foi inventado para repousar, mas apenas para sustentar o pé o tempo necessário para que o homem coloque o outro pé um pouco mais alto."
(Aldous Huxley)*

RESUMO

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa crônica que afeta o sistema nervoso central e acomete, principalmente, o sistema motor. Muitos sintomas não-motores, anteriores aos sintomas motores, têm início de forma pouco perceptível por parte do indivíduo. À medida que a doença progride, os sinais se tornam mais claros. A presença de dificuldades motoras é atualmente fundamental para suporte ao diagnóstico clínico. Dentre as linhas de pesquisa existentes em detecção da doença de Parkinson em estágio anterior àquele em que os sintomas motores surgem está a linha de alterações da fala. Alterações mínimas no espectro de frequência da voz podem evidenciar a doença em seu estágio inicial. Este trabalho apresenta métodos e modelos em Aprendizado de Máquina Incremental a partir da perspectiva da Inteligência Computacional. O modelo *Fuzzy Set-based Evolving Modeling* (FBeM) para detecção de padrões de Parkinson baseada em fonações sustentadas é um modelo não-linear e não-estacionário, já que se adapta ao longo do tempo a partir de um fluxo de dados. Os dados experimentais considerados neste trabalho foram obtidos a partir de uma iniciativa da Universidade de Oxford, *Parkinsons Voice Initiative*. Eles se referem a variáveis selecionadas a partir do espectro de frequências de 42 indivíduos, sendo 23 em estágio inicial de desenvolvimento da doença. Os modelos desenvolvidos provêm uma estimativa do grau de severidade da doença na escala internacional *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UDPRS). Uma abordagem de modelagem neuro-fuzzy bem conhecida, *Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System* (ANFIS) é tomada como base de comparação e limite inferior de desempenho aceitável para o modelo evolutivo FBeM proposto. Além disso, correlações lineares e monotônicas foram analisadas para seleção de variáveis. Os resultados de estimação indicam uma acurácia ligeiramente maior do modelo evolutivo proposto.

Palavras-chave: Sistema Fuzzy Evolutivo, Aprendizado de Máquina Incremental, Fluxo de Dados, Doença de Parkinson, Sintomas Não-motores, UDPRS

ABSTRACT

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disorder that affects the central nervous system and therefore the motor system. Many early non-motor symptoms are in principle hard to be perceived by the individual. As the disease develops, symptoms become noticeable. Currently, motor impairment is essential to support the clinical diagnosis. Among the research directions on detecting the Parkinson's disease in early stage – prior to motor symptoms – is that of monitoring the voice of individuals and subtle changes during speech. Frequency spectrum analysis may reveal the disease in early stage. The present study considers methods and models for Incremental Machine Learning from the Computational Intelligence perspective. The Fuzzy Set-based Evolving Model (FBeM) for detecting patterns of the Parkinson's disease from sustained phonation is a nonlinear and nonstationary model, that is, it is able to self-adapt over time from a data stream. Experimental data were obtained from the University of Oxford Parkinson's Voice Initiative. The data are related to attributes of the frequency spectrum of 42 individuals, being 23 on early stage Parkinson's disease. The developed models provide an estimation of the severity of the disease according to the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UDPRS). A neuro-fuzzy modeling approach, known as Adaptive Neuro-Fuzzy Inference System (ANFIS), is considered for comparisons. Moreover, linear and monotonic correlations were analysed for attribute selection. Estimation results have shown that the performance of the proposed evolving FBeM model slightly overcomes that of ANFIS.

Keywords: Evolving Fuzzy System, Incremental Machine Learning, Data Stream, Parkinson's Disease, Non-motor Symptoms, UDPRS

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Corte cerebral que mostra a substância negra no cérebro	19
Figura 3.1 – Diagrama do processo de inferência fuzzy	33
Figura 3.2 – Arquitetura do modelo neuro-fuzzy ANFIS	34
Figura 4.1 – Granulação de informação em espaço de dados	40
Figura 5.1 – Esquema geral do sistema inteligente proposto	46
Figura 5.2 – Fluxograma para detecção da DP desde a aquisição de dados até a estimativa de UPDRS	49
Figura 6.1 – Estimação do grau UPDRS em Parkinson via modelo ANFIS	57
Figura 6.2 – Estimação do grau UPDRS em Parkinson a partir do modelo FBeM	57
Figura 6.3 – Evolução dos índices NDEI e RMSE do modelo FBeM	58
Figura 6.4 – Evolução do número de regras do modelo FBeM	58
Figura 6.5 – Índice <i>RMSE</i> para diferentes números de atributos via correlação de Pearson	60
Figura 6.6 – Tempo de processamento para diferentes números de atributos via correlação de Pearson	61
Figura 6.7 – Índice <i>RMSE</i> para diferentes números de atributos via correlação de Spearman	62
Figura 6.8 – Tempo de processamento para diferentes números de atributos via correlação de Spearman	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 – Algoritmo de aprendizagem – FBeM	41
Tabela 6.1 – Score dos atributos a partir da correlação de Pearson	55
Tabela 6.2 – Score dos atributos segundo a correlação de Spearman	56
Tabela 6.3 – Desempenho de ANFIS considerando atributos selecionados por correlação de Pearson	59
Tabela 6.4 – Desempenho de FBeM para atributos selecionados por correlação de Pearson	59
Tabela 6.5 – Desempenho de ANFIS para atributos selecionados por correlação de Spe- arman	61
Tabela 6.6 – Desempenho de FBeM para atributos selecionados via correlação de Spe- arman	62

LISTA DE SIMBOLOS

ϖ	varpi
Υ	upsilon
β	beta
σ	sigma
ρ	rho
μ	mu
γ	gamma
η	eta
Ψ	psi

ACRÔNIMOS

AHTD	<i>At-Home Testing Device</i>
ANFIS	<i>Adaptive Neuro-Fuzzy</i>
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i>
DP	Doença de Parkinson
ETS	<i>Evolving Takagi-Sugeno</i>
FBEM	<i>Fuzzy set Based evolving Modeling</i>
IRLS	Mínimos Quadrados Ponderado Iterativo
LASSO	<i>Shrinkage and Selection Operator</i>
LCD	<i>Liquid Crystal Display</i>
LS	Mínimos Quadrados
LSVT	<i>Lee Silverman Voice Treatment</i>
NMDA	<i>N-metil D-Aspartato</i>
SN	Substância Negra
SNpc	<i>Nigra-Pars-Compacta</i>
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
UDPRS	<i>Unified Parkinson Disease Rating Scale</i>
UPSIT	<i>University of Pennsylvania Smell Identification Test</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Objetivos	15
1.2	Contribuições	15
1.3	Organização do Trabalho	15
2	A DOENÇA DE PARKINSON	17
2.1	Etiologia	18
2.2	Diagnóstico	19
2.3	Tratamento	21
2.4	Sintomas	25
2.5	Frentes de Pesquisa	28
2.5.1	University of Pennsylvania Smell Identification Test	28
2.5.2	Digitação NeuroQwerty	28
2.5.3	Detecção da doença de Parkinson a partir de três idiomas diferentes	28
2.5.4	Parkinson's Voice Initiative	29
3	SISTEMAS INTELIGENTES	31
3.1	Redes Neurais Artificiais	31
3.2	Sistemas de Inferência Fuzzy	31
3.3	Sistemas Neuro-Fuzzy	32
4	SISTEMAS EVOLUTIVOS INTELIGENTES	36
4.1	Processos Evolutivos	36
4.2	Modelos Evolutivos Inteligentes	37
4.3	Modelos Fuzzy Evolutivos	37
4.4	Fluxo de Dados Granulares	38
4.5	Modelagem Evolutiva Granular Baseada em Conjuntos Fuzzy	38
4.5.1	Adaptação de Regras	42
4.5.2	Ajuste da Granularidade	43
4.5.3	Compactação do Modelo Resultante	44
4.5.4	Remoção de Grânulos	45
5	METODOLOGIA	46
5.1	Medidas de correlação	46
5.1.1	Spearman	46

5.1.2	Pearson	47
5.2	Dados utilizados	48
5.3	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UDPRS)	53
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
7	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS	66

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é uma afecção neurodegenerativa do Sistema Nervoso Central. Ela está relacionada com a morte de células neurais localizadas no mesencéfalo, especificamente nos gânglios de base ou núcleos de base (substância negra) (TAKAHASHI; WAKABAYASHI, 2001). Este nome foi dado visto que essas células do mesencéfalo são ricas em pigmento neuromelanina. Com a morte das células neurais na substância negra, há uma considerável redução do neurotransmissor dopamina. Baixos níveis de dopamina ocasionam uma série de distúrbios de movimento. A causa do desencadeamento da morte de neurônios na substância negra ainda não foi determinada com precisão para todos os casos (JÁIDAR et al., 2010).

A doença de Parkinson costuma se apresentar de forma crônica e progressiva. Os sintomas apresentados variam individualmente. Eles podem ser divididos em dois grupos: sintomas motores e não-motores. No primeiro caso, visualmente, nota-se tremores, rigidez, bradicinesia, entre outros (HAUSER; JOSEPHSON, 2015). Estes não são, porém, os primeiros sinais da doença. No último caso, indivíduos podem notar hiposmia, micrografia, expressões faciais reduzidas, alterações vocais, entre vários outros sintomas. Estas pequenas alterações podem ser resultado de uma quantidade substancial de situações ou problemas que não são relacionados à doença de Parkinson.

Uma linha de pesquisa em detecção de Parkinson em estágio anterior ao surgimento dos sintomas motores é baseada na análise de padrões encontrados em sinais da fala. Os trabalhos iniciais nesta linha são relativamente recentes. Em (TSANAS et al., 2009) foram utilizadas técnicas de regressão estatística para análise de voz. O objetivo era maximizar a exploração por meio de informações contidas nas medidas combinadas de disfonia. Em outras palavras, a ideia era obter um modelo que maximizava a acurácia da previsão do grau UDPRS. Foram utilizados três métodos de regressão, linear e não-linear, para mapeamento das medidas de disfonia em valores UDPRS. Os métodos desenvolvem uma função f tal que $y = f(x)$. O modelo f mapeia medidas de disfonia $x = (x_1, \dots, x_m)$, onde m é o número de entradas, em y , isto é, no grau de severidade de Parkinson na escala internacional UDPRS. Os parâmetros de f foram obtidos por Mínimos Quadrados (LS), Mínimos Quadrados Ponderado Iterativo (IRLS) e via *Least Absolute Shrinkage and Selection Operator* (LASSO).

O método LASSO visa reduzir o número de características, ou seja, diminuir a quantidade de variáveis de entrada. A alta dimensionalidade do espaço de entrada costuma ser um

problema para métodos de detecção. LASSO é baseado no fato de que algumas das medidas de disфонia têm correlação significativa entre si. Logo, alguma delas podem ser eliminadas, reduzindo a complexidade do modelo resultante (TSANAS et al., 2009).

O presente trabalho considera métodos e modelos de inteligência computacional fuzzy e neuro-fuzzy para fazer o papel da função f , isto é, aproximar o grau UDPRS em Parkinson. Inicialmente propõe-se um modelo não-linear do tipo *Adaptive Neuro-fuzzy Inference System* (ANFIS) (JANG, 1993), (JANG; SUN; MIZUTANI, 1997). O modelo ANFIS trata-se de uma rede neural que codifica um sistema de inferência fuzzy funcional do tipo Takagi-Sugeno. ANFIS desenvolve modelos locais por meio de algoritmo de clusterização e adaptação de parâmetros de funções lineares consequentes via variante de algoritmo de Quadrados Mínimos. ANFIS é assumido como limite inferior de desempenho aceitável para propostas de modelos fuzzy não-estacionários. Avalia-se também um método de modelagem não-linear recente conhecido como *Fuzzy Set-based evolving Model* (FBeM) (LEITE et al., 2011) para extrair informações do espectro de voz.

O modelo FBeM é equipado com algoritmo de aprendizado de máquina incremental. Logo, ele pode aprender a partir de fluxos de dados. À medida que novas informações surgem em amostras de dados, estas são incorporadas no modelo por meio de adaptação paramétrica e/ou estrutural de sua base de regras. A adaptação consiste da variação de parâmetros de funções de pertinência antecedentes e coeficientes de funções afins consequentes. Estruturalmente, novas regras de associação entre dados de entrada e graus de Parkinson podem ser inseridas no modelo sem a necessidade de reconstrução do mesmo a partir do começo. Modelos munidos de aprendizado recursivo trata-se de um paradigma relativamente recente em modelagem de sistemas complexos. Eles são baseados na premissa da acumulação dinâmica de experiência pelo mecanismo de aprendizado. Este retém nas regras do modelo informações extraídas dos dados. As informações essenciais são sumarizadas e utilizadas, quando necessário, podendo ser adicionadas e combinadas com as já existentes (STANGE; NETO, 2011).

No presente estudo será feita uma análise comparativa de acurácia e parcimônia dos modelos FBeM e ANFIS, customizados ao problema de detecção de Parkinson a partir do espectro de frequência da voz.

1.1 Objetivos

O objetivo deste trabalho é propor um modelo para identificar a doença de Parkinson em estágio anterior ao estágio em que o indivíduo passa a apresentar particularidades motoras. A identificação deve observar as características extraídas de sinais de voz. Adicionalmente, pretende-se estimar o grau de severidade da doença na escala UDPRS. A detecção e estimação da severidade da doença são realizadas a partir de modelos e métodos de inteligência computacional. Em particular, os modelos e métodos são fundamentados nas teorias de redes neuro-fuzzy e aprendizado de máquina. O problema de estimação da severidade da doença é convertido em um problema de agrupamento de dados e aproximação de função usando modelos locais. Foram desenvolvidos modelos adaptativos ANFIS e evolutivos FBeM. Os modelos são comparados em acurácia e parcimônia.

1.2 Contribuições

Pela primeira vez, modelos de inteligência computacional neuro-fuzzy e modelos evolutivos granulares são avaliados para detecção de doença de Parkinson a partir de sintomas não-motores. São discutidos aspectos das duas abordagens de modelagem, e.g. parametrização inicial, estrutura de bases de regras, correlação entre atributos. Os modelos neuro-fuzzy desenvolvidos levam em conta particularidades da aplicação, ou seja, os modelos são ‘customizados’ para o problema em questão.

O modelo evolutivo fuzzy evita a escolha do número de grânulos, funções de pertinência por variável, e regras existentes nas amostras de dados. Logo, não é necessário assumir uma estrutura de antemão. No tocante aos resultados, a estimação FBeM do grau UDPRS, em comparação com àquelas providas por ANFIS e por outros modelos, tem sido encorajadora em termos da relação acurácia/compactação. Os resultados têm sido comparados positivamente com modelos convencionais não-inteligentes usualmente empregados na área. Em especial, o modelo evolutivo fuzzy se mostra mais eficiente para auxílio ao diagnóstico.

1.3 Organização do Trabalho

Este trabalho é dividido em 7 capítulos que são descritos abaixo:

- O capítulo introdutório contextualiza a doença de Parkinson e os modelos propostos de uma forma geral. São descritos os objetivos e as contribuições do trabalho.

- O capítulo 2 realiza uma revisão bibliográfica sobre a doença de Parkinson. São discutidos etiologia, diagnóstico, tratamento, sintomas e as frente de pesquisa.
- O capítulo 3 aborda redes neuro-fuzzy, em especial o modelo ANFIS.
- O capítulo 4 introduz conceitos de sistemas evolutivos e fluxos de dados, e apresenta o modelo FBeM.
- A metodologia empregada, parametrizações de algoritmos e modelos avaliadas, e características da base de dados são apresentados no capítulo 5.
- O capítulo 6 discute os resultados de detecção e estimação do grau de Parkinson.
- O capítulo 7 contém as conclusões e indica possibilidades de continuação da pesquisa.

2 A DOENÇA DE PARKINSON

A Doença de Parkinson foi descrita pela primeira vez por James Parkinson (1817) por meio de seis estudos de caso. Os indivíduos eram do sexo masculino, entre 50 e 72 anos de idade. Tratavam-se de pessoas casualmente encontradas pela rua. O autor descreveu seu diagnóstico e relatou considerações sobre etiologia e tratamento. O trabalho titulado "*An Essay on the Shaking Palsy*" relata a respeito da postura acentuada e do ritmo da marcha lenta com pequenos passos, ocorrido por consequência da diminuição da força muscular.

Segundo (GOETZ, 2011) e (CHARCOT, 1877), contestou-se a fraqueza muscular relatada por James Parkinson. Antes da rigidez se desenvolver, os pacientes têm dificuldades significativas em realizar atividades comuns. Este problema estaria relacionado a outra causa. Nos pacientes observados, é reconhecido o quão difícil é, para eles, desempenharem determinadas tarefas, mesmo que a rigidez e o tremor não sejam as características limitantes. Em vez disso, por meio de observações, demonstrou que o problema se relaciona mais com a lentidão na execução do movimento do que com a fraqueza.

Apesar do tremor, um paciente ainda é capaz de executar a maior parte das atividades, mas com característica lentidão. Acrescentou-se, em seu quadro clínico, os quatro sinais cardinais da cabeça: tremor, bradicinesia, rigidez e dificuldades do equilíbrio. Foram apresentados critérios para o diagnóstico diferencial e sugeriu-se o primeiro tratamento para a doença. Similarmente, estudos comparavam os tremores característicos da doença com tremores de outras etiologias como olhar fixo, instabilidade postural, face "em máscara", e micrografia.

O primeiro tratamento sugerido foi composto por uma base de plantas ricas em alcaloides de beladona (*Atropa Belladonna*), caracterizada pela presença de substâncias com propriedades anticolinérgicas (CHARCOT, 1877). As contribuições de Charcot são (TEIVE, 1998):

1. Caracterização do tremor de repouso (mãos);
2. Definição da rigidez muscular;
3. Definição da instabilidade postural e da bradicinesia;
4. Demonstração da ausência de fraqueza muscular;
5. Caracterização da face, postura, presença de disartria, disfagia, micrografia e alterações autonômicas;
6. Primeiro tratamento farmacológico.

A substância negra do cérebro foi observada, pela primeira vez, em 1919. Sua estrutura, localizada no mesencéfalo, apresenta cor pigmentada por conter neuromelanina, substância que sintetiza a dopamina, um neurotransmissor importante para o funcionamento do cérebro (DAMIEN et al., 1999). Com a redução da substância negra do cérebro de um paciente com tuberculose, que sofria de tremor parkinsoniano (apresentava rigidez muscular e tremor do lado esquerdo), foi notado, após necropsia, um tumor encapsulado confinado à substância negra, contralateral ao lado afetado. Concluiu-se que o tremor, nesse caso particular, resultou de uma lesão do mesencéfalo, identificando uma possibilidade de envolvimento entre a lesão e a doença. Pouca atenção foi dada ao estudo na época (HOSTIUC; DRIMA; BUDA, 2016).

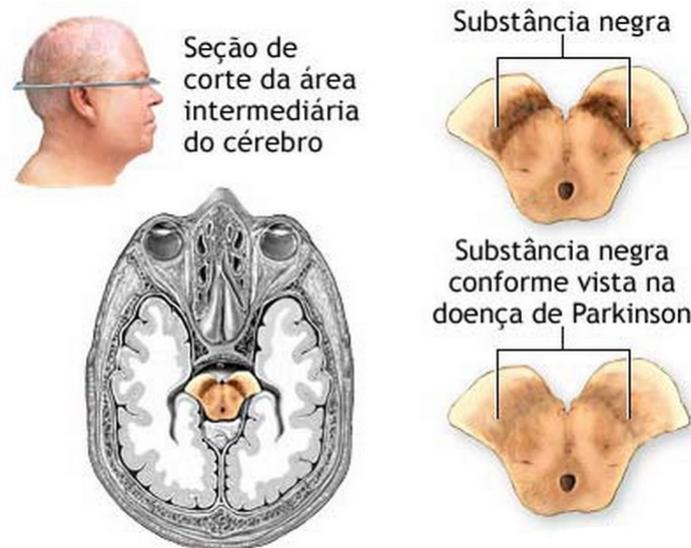
Segundo Brissaud (1895), citado em Parent e Parent (2010), foi proposta a hipótese de que a substância negra está envolvida com a Doença de Parkinson (DP). A hipótese só foi validada ao se observar uma redução da substância negra, em procedimento realizado no Laboratório da Marinesco (PARENT; PARENT, 2010). Apesar da evidência altamente convincente de perdas de células nocivas no parkinsonismo, seus resultados só foram comprovados por estudos neuropatológicos detalhados entre as décadas de 30 e 60. A dopamina dos neurônios nigroestriatais degenera na doença de Parkinson. Esses achados fortaleceram a ligação entre a substância negra e a Doença de Parkinson.

2.1 Etiologia

A DP é o segundo distúrbio neurodegenerativo mais comum, depois da Doença de Alzheimer. Mutações genéticas representam apenas uma pequena proporção de todos os casos, e, em sua maioria, fatores não genéticos são responsáveis por casos esporádicos da doença (LAU; BRETELER, 2006).

É caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra do mesencéfalo (THOMAS; BEAL, 2007). Estes neurônios são responsáveis pelo envio de seus axônios para o núcleo base. Com a morte de neurônios que contém a melanina, características de despigmentação ocorrem nesta região. Esta disfunção, de aproximadamente 50% da morte destes neurônios, é que determina as alterações notáveis nos sintomas motores da doença, que incluem tremor, rigidez e bradicinesia (O'SULLIVAN; SCHIMTZ, 2004). Antes mesmo do surgimento dos sintomas motores, outros sintomas já evidenciam a doença, mesmo que de forma silenciosa e despercebida, a Fig.2.1. mostra um corte seccional do cérebro evidenciando o mesencéfalo e a diferença de coloração das células para o caso da doença.

Figura 2.1 – Corte cerebral que mostra a substância negra no cérebro



Fonte: adaptado de (BRAVO; NASSIF, 2006)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), dados estatísticos recentes demonstram que aproximadamente 1% da população acima de 65 anos possui DP. No Brasil, cerca de 200 mil pessoas são acometidas. Por se tratar de uma doença que atinge principalmente a faixa etária idosa, estima-se que, em todo o mundo, até o ano de 2020, haverá mais de 40 milhões de pessoas com DP no mundo devido ao aumento da expectativa de vida.

Em cerca de 90% dos casos, as pessoas acometidas pela DP não apresentam histórico familiar, mas, há indícios de que fatores genéticos podem contribuir para o surgimento da doença. Genes como SNCA, PRKN, SLC20A2, DJ-1 e PINK 1 foram exclusivamente ligados à patogênese como causa para desenvolvimento de DP familiar (PARENT; PARENT, 2010).

A DP pode ser menos comum em pessoas negras e asiáticas do que em pessoas brancas, mas deve-se levar em consideração taxas de sobrevivência, uma vez que a doença está relacionada à faixa de idade. Pessoas do sexo masculino têm maior prevalência de DP que do sexo feminino, mas ainda não houve comprovação deste estudo (LAU; BRETELER, 2006).

2.2 Diagnóstico

Não existe teste laboratorial sistemático para diagnóstico. Atualmente, tenta-se encontrar indícios a partir de análises que excluem a possibilidade de que os sintomas sejam associados a outras enfermidades. Analisam-se sintomas, avaliações físicas e comportamentais. É necessário o diagnóstico de, no mínimo, dois sinais característicos: a lentidão de movimento

(bradicinesia), sintoma obrigatório para confirmação da síndrome, e o tremor, que, se apresentado isoladamente, pode estar vinculado a outro tipo de doença degenerativa. Exames de tomografia computadorizada e eletroencefalograma alterados indicam outros tipos de doença degenerativa. Na doença de Parkinson, não há alterações nesses exames (LAU; BRETELER, 2006).

Na existência de dúvidas a respeito do diagnóstico, existem dois exames de laboratório que fornecem fortes indícios da Doença de Parkinson. Um deles é o *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), tomografia por remissão de fóto único, caracterizada por um mapeamento da dopamina no cérebro via radioisótopos. Esta possibilita uma avaliação dos transportadores de dopamina, auxilia na distinção entre a DP e outras doenças degenerativas. Caso a imagem mostre uma distribuição assimétrica da dopamina, existe a possibilidade de se tratar da doença. Quando simétrica, a probabilidade de que seja uma das síndromes parkinsonianas atípicas aumenta (SHIH et al., 2006).

O segundo exame é o ultrassom com Doppler transcraniano, um método não invasivo que utiliza ultrassom baseado na emissão de pulsos sonoros para o retorno ecos, possibilitando e avaliando a ecogenicidade da substância negra. O aumento da área ecogênica da região SN é chamado de hiperecogenicidade, e está presente em 90% dos doentes com DP (PEDROSO et al., 2012).

Toma-se também, por auxílio, dados históricos e familiares do indivíduo (SINGH; PILLAY; CHOONARA, 2007). Estes procedimentos de diagnóstico dizem respeito à DP, que não é sinônimo de Parkinsonismo. Este é um termo genérico que designa todo um conjunto de doenças de diferentes causas e se assemelham pela presença de sintomas parkinsonianos. Dos Parkinsonismos, o Primário é a Doença de Parkinson Idiopática, com diagnóstico feito por exclusão. Depois de uma série de análises de sintomas, história clínica, causas secundárias, exames de ressonância magnética, análise de líquido espinhal e eletrocardiograma, e não se comprovando nenhuma outra doença neurodegenerativa, é que se pode obter o um diagnóstico de Parkinsonismo Primário. Outro fator que pode colaborar no diagnóstico é a resposta positiva ao uso de medicamentos antiparkinsonianos (KASHMERE; CAMICIOLI; MARTIN, 2002).

Dentro do grupo dos Parkinsonismos, o Parkinsonismo Atípico, caracterizado por um grupo de doenças neurodegenerativas que inclui Atrofia do Múltiplo-Sistema (MSA), e o Parkinsonismo Secundário, com causas relacionadas a diferentes tipos de infecções, contaminações, utilização de drogas sintéticas, traumatismo crânio-encefálico, hidrocefalia, hipoparati-

oidismo, doença vascular cerebral e efeitos colaterais de medicamentos, não são classificações da DP, de fato, podendo ser objeto de confusão.

2.3 Tratamento

O tratamento da DP é baseado em linhas de medicação, tratamentos não medicamentosos e na alimentação, isto é, por exclusão, quando não se evidencia características de outras doenças neurodegenerativas pode-se levar em conta a resposta ao medicamento mais eficaz para o controle da doença, a Levodopa, desde a sua criação há mais de 40 anos promove uma melhor qualidade e expectativa de vida ao paciente por meio do aumento das atividades dopaminérgica da SN. Trata-se de um aminoácido cujo nome químico é 3,4-dihidroxi-fenilalanina.

É uma substância precursora da dopamina, que sofre ação da enzima dopa-descarboxilase. A administração de Levodopa aumenta os níveis do neurotransmissor. Os efeitos começam a aparecer entre 20 a 30 minutos depois de tomar a medicação. Sua absorção acontece próximo ao intestino delgado, e a inserção de alimentos ricos em proteína na dieta pode retardar o efeito do medicamento, dado o fato de sua absorção acontecer no mesmo local que a da L-Dopa.

A duração do efeito do medicamento no organismo pode variar de acordo com o indivíduo, tempo de tratamento com a medicação e estágios da doença. Quando o paciente já se apresenta em um estágio mais avançado da doença, o tratamento se inicia com a Levodopa. Com a progressão da doença no decorrer dos anos, as células se degeneram, demonstrando complicações com o tratamento, o cérebro perde a capacidade de armazenamento da dopamina e os pacientes passam a apresentar manifestações negativas ao uso da Levodopa. Para pacientes em estágio inicial, uma dose pode durar, em média, seis horas.

Apesar de ser um medicamento revolucionário, que apresenta impactos iniciais positivos, existem efeitos colaterais com o uso da Levodopa, como flutuações motoras associadas ao encurtamento da duração do efeito (*wearing-off*), interrupção súbita da ação do medicamento no organismo (*on-off*) devido ao longo período de tratamento, e discinesias associadas ao tratamento prolongado de altas doses do medicamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Outro medicamento que pode ser administrado para o tratamento de Parkinson Primário e Secundário é o Cloridrato de Amantadina. Estudos comprovam que o medicamento aumenta a liberação de dopamina de maneira indireta, por meio de antagonismo dos receptores NMDA, isto é, de receptores excitatórios, obtendo respostas dos neurotransmissores. Como todo medicamento, possui efeitos colaterais adversos: alucinações visuais, confusão mental, insônia,

alterações do sono como pesadelos, livedo reticular e edema dos membros inferiores. Deve-se ter cuidado na administração da amantadina em pacientes que apresentem função renal alterada, pois 90% da sua excreção acontecem pela urina. Quando a amantadina é introduzida junto à levodopa, o paciente exhibe efeitos terapêuticos rapidamente. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA, 2011).

O uso de anticolinérgicos (biperideno ou triexifenidila) está associado a todos os tipos de Parkinsonismo, e acontece no início da doença. Em sinergia com a Levodopa em casos em que a doença se encontra em estágio mais avançado, sua eficácia é maior na melhora da função motora na DP, exerce um efeito inibitório causado por medicamentos que atuam sobre o Sistema Nervoso Central. Os efeitos colaterais predominantes em pacientes que utilizam o medicamento podem surgir, a exemplo de boca seca, obstipação, retenção urinária, turvação visual, sonolência, confusão mental, delírios e alucinações (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA, 2011).

Como linha de tratamento não medicamentoso, é adotada a terapia. Segundo (GHAZI-NOORI et al., 2003), as taxas de tratamento fisioterápicos para pessoas acometidas pela doença historicamente baseava-se em números muito pequenos, devido a evidências inferiores de benefícios da reabilitação e baixa disponibilidade de serviços para a população. Particularmente, em tempos mais recentes, as evidências para a inclusão de fisioterapia no tratamento da doença de Parkinson se ampliaram, decorrência do aumento dos benefícios proporcionados.

Com a progressão da doença, diversos fatores podem comprometer as atividades diárias dos indivíduos com DP, como a marcha prejudicada, equilíbrio (queda) e mobilidade funcional, acarretando isolamento social e sua dependência para com os outros. O tratamento fisioterápico engloba uma série de técnicas tradicionalmente usadas por fisioterapeutas para tratar pessoas com DP, objetivando minimizar as complicações e maximizar a capacidade secundária por meio da reabilitação de movimentos.

Assim como a DP afeta os movimentos corporais, também afeta os músculos do rosto, boca e garganta, que são usados para a fala. Assim, é necessária a realização de tratamento fonoaudiólogo (SCOTT; CAIRD, 1984).

Outro método utilizado mundialmente para o tratamento de distúrbios vocais é o método *Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)* (RAMIG et al., 2001), com o objetivo de proporcionar uma reabilitação motora em pacientes com distúrbio motores da fala. Trata-se de um método de terapia para estimular a reabilitação do fechamento glótico. Os pacientes são treinados a

aumentar o esforço fonatório por meio da vogal “a”, e, posteriormente, o grau de dificuldade evolui para tarefas mais complexas, como a utilização de frases isoladas em alta intensidade e com ricas variações melódicas (DROMEY; RAMIG; JOHNSON, 1995).

Alguns sintomas podem ser observados com a alteração destas características: deglutição, falta de expressão facial “face de máscara”, fala devagar, pausada, monótona e rouca. Em alguns casos, o indivíduo pode apresentar fala rápida e gagueira. Estes sintomas podem variar de pessoa para pessoa, mas todos podem dificultar a comunicação, socialização e alimentação dos indivíduos portadores da doença (REGNELL, 2003; SPIELMAN; BOROD; RAMIG, 2003).

Exercícios fonoaudiológicos tradicionais são adotados em terapias para a melhora na fala, articulação dos sons, controle e aumento da capacidade respiratória. Quando se trata de deglutição, utilizam-se técnicas de terapias posturais, mobilidades e sensibilidade das estruturas envolvidas no processo de deglutição.

Ainda no campo dos tratamentos não medicamentosos, alguns procedimentos cirúrgicos podem amenizar os sintomas, mas só devem ser realizados em casos em que o paciente já não responde aos outros tipos de tratamento, um dos métodos cirúrgicos é a terapia de estimulação cerebral profunda, ou, *Deep Brain Stimulation* (DBS) , que consiste de um tratamento cirúrgico para distúrbios neurológicos e psiquiátricos, como a DP em estado avançado, nos quais o uso de medicamentos já não consegue controlar os sintomas apresentados. Aplica-se a pulsão elétrica de alta frequência nos núcleos motores talâmicos por meio de eletrodos cronicamente implantados no cérebro dos pacientes (FOLLETT et al., 2010).

Os alvos para a neuroestimulação são o núcleo subtalâmico de *Luis* (STN) e também o *globus pallidus interna* (GPi). Embora não esteja clara a questão da escolha correta do alvo, o GPi se mostrou mais eficaz no tratamento da rigidez, oligocinesia, tremor e discinesias induzidas pela L-DOPA, enquanto núcleo subtalâmico mostrou-se mais eficaz no tratamento de sintomas cardinais da Doença de Parkinson incluindo as alterações axiais e cognitivas.

Para a realização do procedimento, o indivíduo deve estar em boa saúde física e mental e possuir condições clínicas satisfatórias. A idade não é um fator de contra-indicação. Uma ressonância magnética é feita para verificar o posicionamento correto dos eletrodos, e a localização para a implantação e a voltagem das correntes é diferente para cada paciente. Verificado o melhor posicionamento, o eletrodo é implantado para a estimulação da área. Os parâmetros

de estimulação incluem seleção de eletrodos e amplitude de pulso de estimulação. Frequência e largura de pulso podem ser ajustados para atingir o efeito desejado.

Com a realização deste procedimento, pode-se observar uma melhora de 60% nos valores da UDPRS parte III em sintomas de tremor, para rigidez, marcha e instabilidade, ocasionando uma diminuição no uso de medicamentos anti-parkinsonianos (KUMAR et al., 1998).

Com o diagnóstico da doença, pode ocorrer a perda de peso involuntária pela falta de apetite no início do tratamento, além de depressão, isolamento, não aceitação da doença e efeitos colaterais de medicamentos. É necessário o acompanhamento nutricional específico por um profissional para garantir uma melhora nos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes (MORAIS et al., 2013).

A dieta pode influenciar a resposta dos pacientes com DP para tratamento. Grandes quantidades de proteínas, principalmente aquelas de origem animal, podem competir com Levodopa, pois sua absorção é feita a partir do intestino e, conseqüentemente, pode diminuir a absorção do medicamento, alterando toda a sua eficácia. O ideal é uma dieta com índices proteicos balanceados (BARICHELLA et al., 2013).

Uma dieta rica em vitamina B12 pode auxiliar na redução dos sintomas já apresentados pela doença, isto porque, com a administração da Levodopa, existe um aumento na presença de homocisteína, um aminoácido que, quando desequilibrado, provoca a morte de neurônios, corroborando para uma aceleração da doença. A vitamina B12 e os ácidos graxos são responsáveis pelo processo de conversão da homocisteína. O equilíbrio na produção de homocisteína acarreta uma diminuição dos efeitos colaterais da Levodopa e progressão da doença (MARTINEZ-FONG et al., 2012).

Explicações plausíveis quanto aos dados epidemiológicos indicam que a deficiência de vitamina D leva a uma perda crônica de neurônios dopaminérgicos no cérebro, o que contribui para o desenvolvimento da DP e faz prever um aumento da incidência da doença em pessoas que possuem pouca exposição ao sol, fator impactante para a absorção da vitamina no organismo. (KNEKT et al., 2010). A suplementação com vitamina D tem se mostrado positiva na força muscular e no equilíbrio dos pacientes. Dietas ricas em fibras e a ingestão abundante de água podem melhorar as funções de digestão, excreção e circulação no organismo do paciente.

2.4 Sintomas

A DP possui sintomas motores e não motores (SOUZA et al., 2011) aponta que, quando os sintomas motores são detectados ou começam a ficar evidentes, já ocorreu a perda de cerca de 60 a 80% dos neurônios que produzem dopamina, mas para que o paciente seja diagnosticado com a doença, deverá possuir, no mínimo, três sintomas da doença: tremor, rigidez e bradicinesia.

O tremor é caracterizado como sendo de momentos de repouso, com frequência de 4Hz a 6Hz, e inicialmente costuma se manifestar nas mãos, sendo caracterizado como unilateral. Com a progressão da doença, os sintomas passam a diminuir sua intensidade com relação a postura e movimento e, em situações que envolvem estresse ou tensão emocional, o tremor tende a aumentar, podendo afetar, ainda que em casos menos comuns, membros inferiores e cabeça, com alguma predominância no queixo e língua (SILVA; FILHO; NAVEGA, 2011; MOREIRA; NETO, 2007).

Indivíduos com DP possuem uma musculatura mais tensa e contraída. Isto ocorre porque alguns comandos originados no cérebro chegam aos músculos de maneira alterada (NETO et al., 2006). A rigidez provoca dores, câimbras e perda de movimentos alternados de braços durante a marcha, pode ter distribuição desigual, iniciando em um membro ou em um dos lados e, eventualmente, disseminando-se até envolver todo o corpo (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004).

A bradicinesia é responsável por uma série de sintomas, tais como hipomímia facial, diminuição da frequência do pestanejar, disartria com hipofonia, movimentos lentos, fala pausada e redução de movimentos dos membros superiores durante a marcha, apresentando um grande desequilíbrio postural. Um sintoma bastante frequente é a dificuldade que os indivíduos possuem de iniciar movimentos, por exemplo, o simples ato de se levantar ou de se equilibrar (O'SULLIVAN; SCHMITZ, 2004).

Sintomas não motores podem aparecer anos ou até décadas antes do diagnóstico de sintomas motores, o que contribui para deficiência grave, qualidade de vida prejudicada e redução da expectativa de vida. Estes sintomas incluem demência, psicose, depressão, ansiedade, alterações mnemônicas, transtornos do sono REM (mioclonia), constipação, disfunção erétil, déficit olfativo, dores pelo corpo, impactação em fatores psicossociais (DUBOIS; PILLON, 1996; CHAUDHURI; HEALY; SCHAPIRA, 2006), falta de expressão facial, olhar fixo, diminuição do piscar dos olhos, hiposmia, alterações da voz, fala mais baixa e monótona, dificuldade de deglutir, micrografia e escrita demorada, sensações térmicas anormais, dores nos ombros, mem-

bro e região lombar, devido ao progresso lento, estes pequenos indícios da doença podem não ser percebidos pelo indivíduo e parentes, apesar de serem essenciais para um diagnóstico afirmativo.

Segundo (RUBINSTEIN; GILADI; HAUSDORFF, 2002; JURI; VIVIANI; CHANÁ, 2008), as causas do aparecimento de distúrbios não motores ainda são desconhecidas, mas sintomas com alterações motoras ou desordem na marcha durante anos de evolução da doença podem ser alguns dos fatores para o aparecimento destes distúrbios.

Perturbações de olfato podem atingir até 90% dos doentes, que indicam alterações na identificação de odores. Este tipo de sintoma está presente desde o início da doença. Deste modo, já pode ser tratado precocemente nos indivíduos que ainda não apresentaram sintomas aparentes (HAWKES; SHEPHARD; DANIEL, 1999; KATZENSCHLAGER; LEES, 2004).

Outro sintoma bastante apresentado por pessoas com DP é a alteração no sono, especialmente pela população idosa e, ainda mais comumente, em indivíduos que apresentam a doença, afetando 60 a 98% desta população (LEE; KOZAR; LARSEN, 2003), é caracterizado pela redução do sono nas suas fases III e IV, período em que o sono está em seu estágio mais profundo, durante a fase do sono REM, que é definida como o estágio em que há um grande movimento dos olhos e a musculatura se torna imóvel. Manifestações motoras também podem influenciar na manutenção do sono (LEE; KOZAR; LARSEN, 2003).

As alterações vocais, foco principal da pesquisa, são frequentemente encontradas em indivíduos com DP. Destas alterações, podem se destacar restrição da frequência, intensidade, articulações imprecisas e distúrbios de ritmos, conjunto referido por disartria hipocinética, caracterizado por voz monótona e com redução de intensidade (DIAS; LIMONGI, 2003), o distúrbio normalmente está associado à hipofunção laríngea, com redução da intensidade vocal, relacionado com uma menor pressão subglótica, o que resulta ao fechamento glótico incompleto, arqueamento de pregas vocais ou rigidez da musculatura adutora. A musculatura respiratória também é afetada em função da rigidez e bradicinesia, o que resulta na diminuição da intensidade vocal, mobilidade torácica, redução da capacidade inspiratória, mobilidade torácica e dos tempos máximos de fonação (DIAS; LIMONGI, 2003; ROSA; CIELO; CECHELLA, 2009).

De acordo com (LITTLE et al., 2009), aproximadamente 90% das pessoas que são acometidas pela DP possuem algum tipo de comprometimento vocal. Desta forma, tal característica pode indicar o início da doença em pessoas que não possuem qualquer outro sintoma. (TSA-

NAS et al., 2012), ainda enfatiza que este sintoma pode se apresentar até mesmo antes de cinco anos do diagnóstico da doença.

Relatos de pacientes, também apresentados por (TSANAS et al., 2012), apontam que os distúrbios da fala provocados pela DP fazem manifestar algum tipo de incômodo, ou que, com a progressão da doença ao longo dos anos, a voz também sofre uma degradação, o que corrobora para com o comprometimento do bem-estar do indivíduo. Os sintomas mais frequentes são redução da amplitude, conhecida como hipofonia, e aumento da respiração.

A soproisidade constante ou ocasional, falhas na produção vocal ou tremores e prejuízo da fala em diversos graus podem ser notados em casos leves ou mesmo em avançados. Disartria hipercinética distônica com maior raridade. Alguns pacientes podem apresentar variações de velocidade na fala, jatos de fala, ritmos, pausas, excesso ou inadequação de acentuação, prolongamento de som como a distonia focal laríngea, repetições de som ou interrupções articulatórias irregulares, distorções vocais, intensidade reduzida (DARLEY; ARONSON; BROWN, 1969; LOGEMANN et al., 1978).

Disartrofonias hipocinéticas são outro fator que afeta de 75 a 90% das pessoas com a doença, e é caracterizada por alterações motoras de fala de origem neurológica, consequência de transtornos centrais e/ou periféricos do controle muscular (CARRARA-ANGELIS, 2000; BEHLAU, 2005).

A duração do ciclo de dobras vocais é resultado do tempo entre duas de suas aberturas sucessivas. Para uma pessoa saudável, este ciclo é periódico, ou seja, o tempo de abertura e fechamento das pregas é praticamente igual em um ciclo e outro. Já quando se trata de pessoas não saudáveis, que possuam DP, este ciclo pode ser altamente desequilibrado, inclusive com fechamento incompleto das pregas vocais, o que acaba por ocasionar respirações excessivas (TSANAS et al., 2012).

O fechamento ineficiente das pregas vocais resulta em escape de ar, ocasionando modificações na qualidade da voz, que pode se apresentar com características de soproisidade, rouquidão e aspereza. O tremor vocal também pode estar presente. Na análise acústica das vozes de pacientes com DP, correlacionadas às modificações acústico-perceptivas, observam-se valores elevados de *jitter* e de *shimmer*, e diminuição dos valores da relação harmônico-ruído.

A implementação de formas de medição e análise de todos estes distúrbios, de sua existência ou inexistência, assim como da intensidade, pode contribuir para a detecção precoce da doença, com antecipação de anos, conforme pode ser percebido, em relação a outros sintomas.

2.5 Frentes de Pesquisa

Alguns métodos de detecção incipiente da doença têm sido desenvolvidos.

2.5.1 University of Pennsylvania Smell Identification Test

O *University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT), publicado em 1984, (DOTY et al., 1984), apresenta avaliações dos odores por meio de cinco experimentos: intensidade, apazibilidade, irritabilidade, frescor e familiaridade, pelo método de “raspar e cheirar”, reconhecido mundialmente no auxílio de diagnósticos de doença com distúrbio olfatório, como Parkinson (SUCHOWERSKY et al., 2006). O procedimento já foi traduzido para mais de 12 idiomas, sendo necessária adaptação para odores comuns da cultura daquela região, isto é, as pessoas devem ter familiaridade com os odores. Uma das vantagens do teste UPSIT é que, para a sua realização, não há necessidade de um laboratório ou local específico.

2.5.2 Digitação NeuroQwerty

Pesquisadores do *Massachusetts Institute of Technology* (MIT), nos Estados Unidos, têm desenvolvido um software chamado “*NeuroQwerty*”. A ideia consiste em analisar a pressão do toque do dedo em um teclado de computador no modelo padrão em um curto período de tempo (tempo entre pressionar e soltar). Com a utilização de um algoritmo de regressão, sua saída numérica representa uma pontuação de dados, criando um índice numérico capaz de classificar as pessoas que possuem a doença em estágio inicial daquelas consideradas saudáveis. Este valor numérico é associado à escala de *Unified Parkinson’s Disease Rating Scale part III* (UDPRS-III). Sabe-se que o ato de pressionar e soltar uma tecla pode ser considerado como um hábito. Algumas pessoas praticam a tarefa de digitar textos quase diariamente. Os hábitos são controlados pelos gânglios de base, responsáveis pela coordenação motora. Deste modo, a pesquisa do MIT concentra-se no estágio precoce da doença, por possuir um número pequeno de métodos que possa diagnosticar a doença em sua fase inicial.

2.5.3 Detecção da doença de Parkinson a partir de três idiomas diferentes

Em (OROZCO-ARROYAVE et al., 2014) foram propostos métodos para avaliar distúrbios da fala em indivíduos com DP, foram consideradas gravações em três idiomas diferentes (espanhol, alemão e tcheco). São abordadas quatro tarefas diferentes para a análise da fala:

palavras separadas, repetições rápidas das sílabas: /pa/ - /ta/ - /ka/, frases e textos lidos, O método mostrou mais preciso do que as abordagens clássicas para classificação automática de fala de pessoas com DP e um grupo de controle. Foram consideradas de técnicas de máquinas de vetor de suporte(SVM) e validação cruzada para os idiomas alemão e espanhol, e para o idioma checo os testes consideram a estratégia Leave-One-Speaker-Out no processo de classificação, O desempenho do método proposto variou entre 85% e 99%, dependendo do idioma e da tarefa de fala (OROZCO-ARROYAVE et al., 2014).

2.5.4 Parkinson's Voice Initiative

Estudo realizado por pesquisadores da Universidade de Oxford, o *Parkinson's Voice Initiative* tem, entre suas características, a prática da não utilização de testes invasivos, que muitas vezes podem ocasionar desconforto em pacientes e o aumento no custo operacional para o diagnóstico da DP. Consiste da coleta de fonações sustentadas da vogal “A” (“ahhhh”), utilizando-se um telefonema que gira em torno 3 segundos, em condições não laboratoriais, ou seja, ambiente doméstico, e é capaz de categorizar, com baixo custo e precisão de 99%, indivíduos como saudáveis ou com Parkinson, para a realização dos testes, os pesquisadores utilizaram uma série de algoritmos de processamento de voz, com técnicas de regressão estatística, capazes de estabelecer um relacionamento entre características extraídas do sinal de fala para a Escala Unificada de avaliação da Doença de Parkinson (UDPRS). Os cientistas recrutaram, para a pesquisa, 52 pacientes, que eram caracterizados como pacientes saudáveis e não saudáveis. Os que eram diagnosticados com a Doença de Parkinson possuíam pelos menos dois sintomas apresentados: tremor em repouso e rigidez muscular. Os dados foram semanalmente coletados por um período de seis meses (TSANAS et al., 2012). Para coleta de dados, foi utilizado o equipamento *At-Home Testing Device* (AHTD) desenvolvido pela Intel. Trata-se de um aparelho de monitoramento remoto capaz de realizar diversos testes motores por meio de toques em um teclado, como também a realização de testes envolvendo a voz. O dispositivo possui uma porta de entrada para microfone, os dados são armazenados via USB e enviados via internet. Possui uma tela de LCD que exibe instruções e modelos para a realização do teste e alto falante para áudio. Com o emprego deste método, os cientistas acreditam na facilitação em casos nos quais os pacientes são relutantes ou incapazes de fazer visitas físicas frequentes à clínica, como também em futuros ensaios clínicos para novos tratamentos que exigirão grandes populações de estudo (TSANAS et al., 2012).

Segundo (TSANAS et al., 2012), em relação ao erro de predição da UDPRS, os cientistas acreditam que a combinação dos resultados com outras técnicas que auxiliam no diagnóstico de DP pode auxiliar na redução do erro e no melhoramento de diagnósticos clínicos feitos por meio de monitoramento remoto e em uma maior eficácia na diminuição de custos assistenciais.

Foi registrada uma série de atributos para cada um dos pacientes. Entre os atributos obtidos através do *Multi Dimensional Voice Program* (MDVP), ou, Programa de Voz Multidimensional Kay Pentax, estão: Quociente de Perturbação da Amplitude (APQ); Perturbação da Amplitude Relativa (RAP); Quociente do Período de Perturbação (PPQ); a diferença absoluta média calculada a partir da divisão das diferenças entre os ciclos de dobras vocais pelo período médio (DDP); a diferença absoluta média calculada a partir das diferenças consecutivas entre as amplitudes de períodos consecutivos (DDA); e a variabilidade do ciclo da Frequência Fundamental Vocal Média (F0), que corresponde à frequência de vibração das dobras vocais. O termo *Jitter* é um pequeno intervalo de tempo (ciclo a ciclo) de variações involuntárias na frequência fundamental, que permite determinar o grau de estabilidade do sistema fonatório, um paciente com DP pode possuir alterações desordenadas na vibrações das cordas vocais, o que apresenta uma maior porcentagem de *Jitter* e *Shimmer* descreve a medida da irregularidade percentual na amplitude da nota vocal. É muitas vezes referida como a perturbação da amplitude do ciclo em F0, sua alteração se dá com a redução da resistência glótica, ocasionado a emissão de ruído à emissão e soprosidade (TEIXEIRA; FERREIRA; CARNEIRO, 2011).

Outros atributos constantes da base de dados: a Relação Harmônicos-Ruído (HNR) e a Proporção Harmônico-Ruído (NHR), que indicam as estimativas de sinal-ruído da voz; a Entropia de Densidade do Período de Recorrência (RDPE), relacionada à capacidade das pregas vocais para sustentar vibrações simples de forma regular, que, quando comprometida, resulta em sintomas como rouquidão ou voz irritada; Dimensão de Correlação (D2), calculada para fornecer indicações de dinâmicas complexas que estão implicadas na disfonia; Análise de Flutuações Destendenciadas (DFA), que mede a extensão de ruídos turbulentos no sinal de fala, gerados principalmente pelo fluxo de ar turbulento por meio das pregas vocais a partir, por exemplo, do fechamento de dobra vocal incompleto; e a Entropia do Período de Pitch (PPE), que mede o controle prejudicado do sustento da fonação, medida considerada robusta para situações com variáveis incontroláveis, incluindo ambientes acústicos ruidosos e variações normais e saudáveis na frequência da voz (TSANAS et al., 2010; TSANAS et al., 2009).

3 SISTEMAS INTELIGENTES

Nesta seção são apresentados modelos de inteligência computacional que podem ser desenvolvidos para detecção da doença de Parkinson. Após breves sobre sistemas fuzzy e rede neurais artificiais, foco é dado na rede neuro-fuzzy adaptativa ANFIS. O modelo ANFIS é efetivamente avaliado em seções subsequentes.

3.1 Redes Neurais Artificiais

Uma rede neural artificial (RNA) é um modelo de processamento de dados em paralelo constituído de unidades simples de processamento inspiradas no sistema neural. Estas têm a propensão natural para armazenar conhecimento extraído de dados e torná-lo disponível para uso. Sua semelhança com o cérebro humano está relacionada a dois aspectos: conhecimento adquirido pelo processo de aprendizagem e conexão de pesos sinápticos que possuem a função de armazenar este conhecimento adquirido.

Com a utilização de técnicas de algoritmos de aprendizagem é possível a modificação dos pesos para que se alcance um objetivo. A maioria dos modelos de redes neurais possui alguma regra de treinamento, isto é, aprendem através de treinamento, onde os pesos de suas conexões são adaptados de acordo com os padrões apresentados (HAYKIN, 2007). De acordo com Azoff (1994), redes neurais são capazes de reconhecer padrões em dados, aprender suas características e fazer previsões sobre novos padrões. Redes neurais são funções de aproximação que conseguem mapear qualquer função não-linear (BISHOP; BISHOP et al., 1995).

As aplicações de redes neurais são as mais diversas, tais como em reconhecimento de padrões, econometria, controle, robótica móvel, medicina, análise de risco, meteorologia, detecção de falhas em smart grids, entre outros (ZURADA, 1992).

3.2 Sistemas de Inferência Fuzzy

O artigo titulado Fuzzy Sets, publicado no Jornal *Information and Control*, (ZADEH, 1965), descreveu a lógica Fuzzy como uma teoria matemática aplicada a conceitos incertos ou vagos, em que não existe raciocínio preciso. Zadeh observou vários fenômenos ao seu redor que lidava com problemas de imprecisão e incertezas, afirmando assim que, em muitos problemas, é necessária informação imprecisa para que se tenha melhor resultado. Com esta ideia, adequou-se a lógica clássica com conceitos que assumiam possibilidades de valores entre

0 e 1. Esses valores são denominados graus de pertinência. Assim, um elemento poderia participar parcialmente a um determinado conjunto, permitindo a obtenção de agrupamentos diferentes daqueles obtidos a partir da lógica booleana.

Em 1973, Zadeh propôs o Princípio da Incompatibilidade. Este relata a necessidade da utilização da lógica fuzzy para a solução de problemas:

À medida em que a complexidade de um sistema aumenta, nossa habilidade para fazer afirmações precisas e que sejam significativas a cerca deste sistema diminui, até que um limiar é atingido além do qual precisão e significância (ou relevância) tornam-se características mutuamente exclusivas (ZADEH, 1973).

Ivani (2005) destaca inúmeras aplicações que dão suporte à teoria de Zadeh:

1. Forno micro-ondas para ajuste de intensidade do tempo de cozimento dos alimentos;
2. Aparelhos de ar condicionado para controle de temperatura e umidade, para que haja redução no gasto de energia;
3. Processamento de imagens por meio de ressonância magnética;
4. Auxílio à tomada de decisão em ambiente médico.

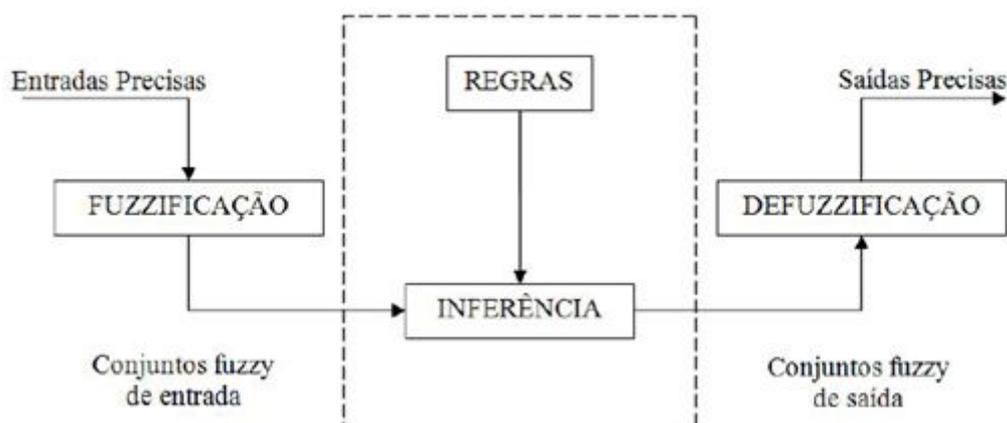
Segundo (SILVA, 2005), modelos fuzzy expressam conhecimento especialista, obtidos através de experiências adquiridas em um domínio específico, de forma similar à linguagem natural. Nestes modelos, um fato pode ser uma verdade parcial. Modelos fuzzy têm se mostrado bastante eficientes em inúmeras aplicações, tais como controle, reconhecimento de padrões, visão computacional e otimização de sistemas.

A Fig. 3.1 mostra o esquema geral de um modelo de inferência fuzzy. Destaca-se os processos de fuzzificação das entradas, em que variáveis numéricas são transformadas em valores escalares fuzzy, mapeados em grau de pertinência. As entradas fuzzificadas são úteis para o cálculo da ativação de algumas regras da base de regras. Infere-se a respeito de variáveis no espaço de saída a partir das entradas e da base de regras. A defuzzificação consiste em um processo contrário a fuzzificação pois sua função é transformar os resultados Fuzzy da inferência em valores escalares de saída. (PEDRYCZ; SKOWRON; KREINOVICH, 2008).

3.3 Sistemas Neuro-Fuzzy

Esta seção discute brevemente sobre sistemas neuro-fuzzy. Destaca-se um dos modelos mais conhecidos, a rede ANFIS. Esta rede utiliza um conjunto de dados de treinamento, um

Figura 3.1 – Diagrama do processo de inferência fuzzy



Fonte: adaptado de Silva (2007)

algoritmo de clusterização, e um algoritmo de mínimos quadrados para adaptar seus parâmetros no sentido de que haja uma correspondência entre modelo e sistema físico (HOU; SHEN; LI, 2003). Em geral, um modelo neuro-fuzzy é caracterizado pela união das características de um sistema de inferência fuzzy e de um algoritmo de treinamento de rede neural (RAMOS, 1999).

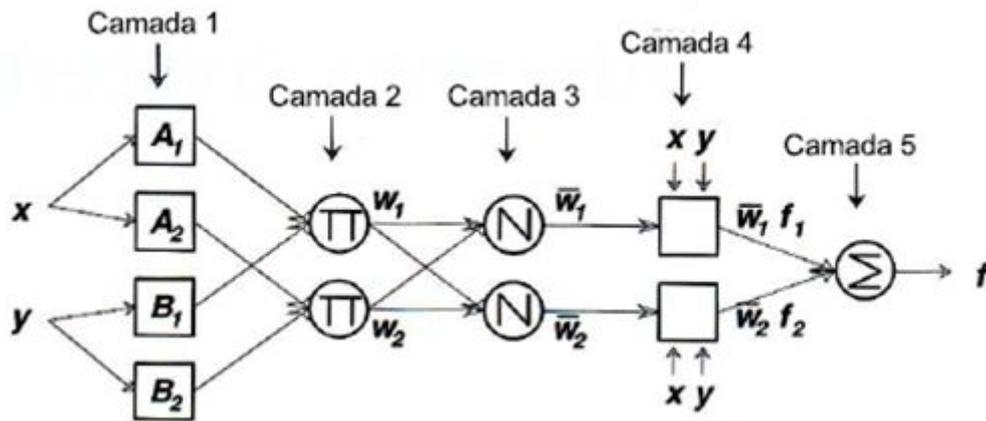
O modelo combina as duas técnicas, fuzzy e neural, extraindo características interessantes de cada. A adaptação de seus parâmetros se dá por meio de algoritmos eficientes fundamentados na teoria de otimização. O modelo resultante é interpretável linguisticamente, capaz de lidar com incerteza e informação imprecisa, e generaliza os resultados de treinamento (FULLÉR, 2013). O paradigma de redes neurais vistas como caixas pretas é deixado de lado devido à interpretabilidade fornecida por regras fuzzy, variáveis e valores linguísticos, e rótulos atribuídos à funções de pertinência (RAMOS, 1999).

O sistema de inferência neuro-fuzzy adaptativo ANFIS, conforme: (JANG, 1993; JANG; SUN; MIZUTANI, 1997), se caracteriza por uma combinação de um sistema de inferência fuzzy e de uma rede neural. ANFIS é muito utilizado em problemas de aproximação de funções em diversas áreas. Os parâmetros antecedentes de regras fuzzy em ANFIS são ajustados por um algoritmo de retro propagação de erro ou pelos algoritmos de clusterização Fuzzy C-Means e Subtractive Clustering; enquanto os parâmetros consequentes de regras em ANFIS são adaptados por uma variação de algoritmo de Mínimos Quadrados.

A arquitetura ANFIS representa sistemas fuzzy do tipo Takagi-Sugeno. Neste modelo, os antecedentes da regra são termos linguísticos (KLIR; YUAN, 1995) e os consequentes são

funções lineares das variáveis antecedentes (TAGAKI; SUGENO, 1985). A Fig. 3.2 mostra a arquitetura ANFIS proposta por (JANG, 1993).

Figura 3.2 – Arquitetura do modelo neuro-fuzzy ANFIS



Fonte: Jang; Sun; Mizutani (1997)

A primeira camada é composta por funções de pertinência do mesmo tipo, x e y de um vetor de entrada. Logo, na primeira camada, calcula-se o grau de pertinência com que as entradas satisfazem as funções de pertinência A_i e B_i , $i = 1, 2$. A_i são funções de pertinência definidas no universo de discurso de X e B_i são funções de pertinência posicionadas no universo de discurso de Y .

Na segunda camada é executada uma operação de agregação t-norma. Geralmente, usa-se a t-norma produto algébrico, conforme indicado na figura pelo produtório. O valor de saída é o grau de ativação da regra i -ésima regra fuzzy, ω_i .

A normalização dos graus de ativação ω_i é feita na terceira camada. Tanto a segunda quanto a terceira camada são estáticas, i.e. fixas. A normalização é dada por

$$\bar{\omega}_i = \frac{\omega_i}{\omega_1 + \omega_2} \quad i = 1, 2. \quad (3.1)$$

Na quarta camada, calcula-se as saídas locais através do produto entre os níveis de ativação normalizados e o valor dependente das funções lineares consequentes, f_i , conforme

$$Z_{4,1} = \bar{\omega}_i f_i = \bar{\omega}_i (p_i + q_i y + r_i) \quad (3.2)$$

onde p_i, q_i e r_i correspondem ao conjunto de coeficientes consequentes da regra i .

A saída global é gerada na camada 5 a partir do somatório das contribuições locais, conforme

$$f = \sum_i \tilde{\omega}_i f_i = \frac{\sum_i \omega_i f_i}{\sum_i \omega_i}. \quad (3.3)$$

O algoritmo de aprendizado de ANFIS adapta os parâmetros de A_i e B_i , e p_i , q_i e $r_i \forall i$.
O algoritmo completo pode ser encontrado em (JANG; SUN; MIZUTANI, 1997).

4 SISTEMAS EVOLUTIVOS INTELIGENTES

Neste capítulo são apresentados conceitos sobre inteligência evolutiva.

4.1 Processos Evolutivos

O termo “evolutivo” possui um sentido mais abrangente do que o termo “evolucionário”. Evolucionário se refere ao ajuste de parâmetros de modelos por meio de algoritmos genéticos ou de alguma estratégia evolucionária. Existem várias aplicações que utilizam modelos evolucionários, como em biologia, engenharias, previsão de carga elétrica, reconhecimento de imagem, também está ligado a mudanças graduais, aprendizado através de experiências, resultados oriundos de extração de regras à partir de dados (KASABOV, 2007; ANGELOV, 2009).

Evolutivo se refere a processos e modelos que sofrem mudanças em tempo real e se desenvolvem de forma contínua, adaptativa e interativa com o ambiente, aprimorando seu desempenho. Mudanças inesperadas podem ocorrer ao longo do processamento de dados. O problema da não-estacionariedade é tido como desafiador às comunidades de inteligência computacional e aprendizado de máquina atualmente (KASABOV, 2007).

Em um processo evolutivo utiliza-se uma aprendizagem apenas de amostra atual, isto é, as amostras de fluxo de dados são processadas uma única vez, e logo após, descartadas. Seu tempo de processamento é rápido com baixo consumo de memória, uma vez que as amostras do fluxo de dados são processadas de modo singular (LUGHOFER, 2013). Um processo evolutivo pode manifestar comportamentos tais como (KASABOV, 2007):

1. **Aleatório:** processo imprevisível, devido há não existência de regras que comandam o processo no tempo;
2. **Caótico:** em um curto período de tempo o processo se torna previsível;
3. **Quase-periódico:** O processo é previsível, porém está sujeito a erros. As regras ao longo do tempo sofrem modificações, mesmo que ligeiramente;
4. **Periódico:** os processos são fixos e previsíveis, repetindo os mesmos padrões de comportamento ao longo do tempo.

4.2 Modelos Evolutivos Inteligentes

Modelos evolutivos inteligentes são caracterizados por serem sistemas adaptativos, porém com estrutura flexível de acordo com a demanda das informações contidas no fluxo de dados de entrada. Para um melhor aprimoramento de desempenho, neste tipo de sistema, os parâmetros são adaptáveis, mas também a estrutura do sistema varia conforme a necessidade (KASABOV, 2007).

(MENDES; COSTA; LEITE, 2014) comentam que sistemas inteligentes evolutivos são equipados com métodos de aprendizagem incremental, e a cada nova amostra seus parâmetros e estruturas podem ser atualizados a partir de procedimentos de aprendizado dirigidos por fluxo de dados. Estes modelos podem ser, ao longo do tempo, construídos de forma gradual, com adaptações, sem necessidade de armazenamento de dados anteriores.

4.3 Modelos Fuzzy Evolutivos

Segundo (ANGELOV; ZHOU, 2006; KASABOV, 2007), em um modelo evolutivo, os parâmetros são ajustados de forma gradual, de maneira que a saída dos dados é obtida por meio da entrada atual de acordo com a base de regras obtidas recursivamente. São denominados sistemas inteligentes, pois são capazes de evoluir a cada modificação de regras e ajustes de parâmetros, se adaptando conforme haja a entrada de novas regras. Sendo assim, pode-se considerar como um conjunto de condições.

Sistemas Fuzzy Evolutivos propõem uma nova metodologia para o tratamento de dados online, para cobrir um espaço deixado com a utilização de modelos adaptativos e evolucionários. A partir disto, pode-se considerar um mecanismo capaz de trabalhar com sistemas fuzzy e métodos recursivos de aprendizagem de máquina, sendo capaz de resolver problemas de extração de parâmetros mais complexos em tempo real, sendo adaptativos e com regras não definidas.

Existe uma demanda em crescimento dos modelos fuzzy evolutivos, devido a aplicação em diversos domínios. Sistemas autônomos, sensores inteligentes, detecção de diagnósticos, controle adaptativo, sistemas com alto grau de adaptabilidade e autonomia (ANGELOV; RAMEZANI; ZHOU, 2008).

4.4 Fluxo de Dados Granulares

O crescimento do volume de informações e o avanço na escala de criação de sistemas computacionais ocasionaram uma enorme produção de fluxo de dados. O crescimento demasiado da quantidade de dados tem ultrapassado a capacidade de armazenamento. Torna-se necessária a manipulação de dados em modo *on-line*. Fluxos de dados *on-line* já são uma realidade no dia a dia. Eles estão presentes em sistemas complexos como em bolsas de valores, resultados de exames médicos, sistemas meteorológicos e oceanográficos, entre outros (LEITE; COSTA; GOMIDE, 2013).

Segundo (PEDRYCZ; SKOWRON; KREINOVICH, 2008), a computação granular surge com o objetivo de processar informações granulares. Estas informações são coleções de entidades numéricas e agrupadas por possuir características comuns, baseando-se em conceitos de abstração que proveem dos seres humanos.

No contexto de inteligência artificial, informação granular pode ser entendida como uma forma de resolver um problema através da decomposição deste, em que cada sub-tarefa pode ser solucionada separadamente (LEITE et al., 2012). O termo computação granular se refere ao processamento desses grânulos de informação (PEDRYCZ et al., 2007).

Na fase de pré-processamento do algoritmo, ocorre a caracterização de grânulos nos fluxos de dados. No entanto, os dados incompletos dificultam a discriminação de dados mais precisos. Os dados incertos são previstos de acordo com métodos de imputação de dados, que motivam a utilização de grânulos de natureza desconhecida (LEITE et al., 2012).

De acordo com (DIAS; ALBIERI, 2016), técnicas para a imputação são aquelas que sobrepõem os valores ausentes por estimativas dos mesmos. Dados granulares surgem quando as métricas são imprecisas ou possuem um conjunto de variáveis complexas. Muitas vezes, os dados são puramente numéricos, mas o processo para a geração dos dados é de natureza incerta, neste caso, a incerteza na representação dos dados pode ser útil para melhorar a qualidade nos resultados (LEITE et al., 2012).

4.5 Modelagem Evolutiva Granular Baseada em Conjuntos Fuzzy

Fuzzy set Based evolving Modeling (FBeM) foi proposto por (LEITE et al., 2012) para modelagem evolutiva a partir de regras fuzzy. FBeM emprega grânulos fuzzy na construção de mapas entrada-saída como tentativa de lidar com informações incertas. Para cada grânulo

de entrada existe um grânulo de saída. O emprego de grânulos fuzzy garante a generalidade da estrutura dos dados, provê algoritmos com cálculos simples e regras que descrevem seu comportamento. O modelo FBeM usa conjuntos fuzzy para representar dados imprecisos. A lógica por traz de uma abordagem FBeM é a representação do fluxo de entrada e saída sob diferentes resoluções, onde se decide quando optar por uma granularidade mais rudimentar ou mais detalhada.

Os modelos FBeM são desenvolvidos de forma incremental a partir da entrada do fluxos de dados. Suas regras são criadas, atualizadas e os paramentos ajustados, evidentemente. O algoritmo FBeM cria e expande grânulos recursivamente. Sua estrutura granular pode ser melhorada de acordo com relações inter-granulares. Outra característica presente no modelo é que para o início de sua aprendizagem não há necessidade da presença de dados, podendo iniciar sua fase do zero.

O modelo apresenta em sua estrutura uma combinação funcional e outra linguística. Em um único quadro, podem-se extrair os aspectos mais vantajosos dos dois tipos de sistemas, a fim de prover aproximações singulares e granulares de funções não estacionárias. Em modelos FBeM, regras R^i governando grânulos são descritas conforme:

$$\text{Se } (x_i \text{ é } A_1^i) \text{ e } \dots \text{ e } (x_j \text{ é } A_j^i) \text{ e } \dots \text{ e } (x_n \text{ é } A_n^i)$$

$$\text{Então } (y_1 \text{ é } B_1^i) \text{ e } \bar{y}_1 = p_1^i(x_j)\forall_j \text{ e}$$

...

$$(y_k \text{ é } B_k^i) \text{ e } \bar{y}_k = p_k^i(x_j)\forall_j \text{ e}$$

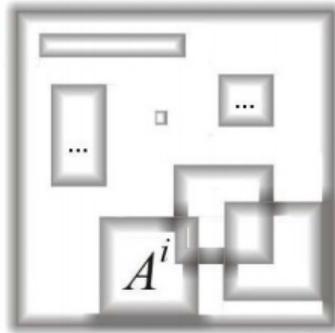
...

$$(y_m \text{ é } B_m^i) \text{ e } \bar{y}_m = p_m^i(x_j)\forall_j$$

onde x_j e y_k são variáveis do fluxo de dados $(x, y)^{[h]}$, $h = 1, \dots$; A_j^i e B_k^i são funções de pertinência construídas a partir dos dados disponibilizados; e p_k^i são polinômios de aproximação. Sempre que a estrutura precisar de melhorias novas regras são criadas a partir dos modelos atuais, formada de acordo com a base R^i , $i = 1, \dots, c$. A parte linguística é representada por B_m^i que envolve funções e interpretabilidade dos dados. A parte funcional $y_m = p_m^i(x_j)\forall_j$ oferece aproximação singular e precisão. Deste modo uma regra FBeM combina consequentes linguísticos com funcionais em modelagem única. Os grânulos são posicionados arbitrariamente em

espaços, deve-se levar em o tipo de espalhamento e a busca de partições, tamanhos e posições. Os grânulos são acomodados e dimensionados de acordo com a necessidade do fluxo de dados, através da adaptação incremental recursiva, a Fig. 4.1 ilustra os diferentes tipos de granulação em um espaço de dados.

Figura 4.1 – Granulação de informação em espaço de dados



Fonte: adaptado de (LEITE et al., 2011)

Segundo (LEITE et al., 2011), FBeM emprega funções de pertinência do tipo Gaussianas que são facilmente convertidas à hiper-retângulos através de cortes α e seu conjunto fuzzy Gaussiano $A_{ji} = G(\mu_j^i, \sigma_j^i)$, caracterizado pelo valor modal μ_j^i e espalhamento σ_j^i , é simples capturar os valores modais e de espalhamento diretamente a partir de fluxo de dados. Além disso, Gaussianas possuem suporte infinito, suavidade e superfície continuamente diferenciável. O consequente de regras FBeM inclui funções locais afins do tipo:

$$p_k^i = a_{0k}^i + \sum_{j=1}^n a_{jk}^i x_j \quad (4.1)$$

A função do consequente da regra no modelo FBeM pode ser de tipos diferentes, não necessariamente lineares. O algoritmo Mínimo Quadrado Recursivo é utilizado para determinar os coeficientes de a_j^i de p_k^i .

Cada regra FBeM contribui para saída do sistema, pois a representação Gaussiana permite que todos grânulos sobreponham. A saída singular do sistema FBeM é dada pelo valor médio ponderado de todas as regras criadas, conforme:

$$p_k = \frac{\sum_{i=1}^c \min(A_1^i, \dots, A_n^i) p_k^i}{\sum_{i=1}^c \min(A_1^i, \dots, A_n^i)} \quad (4.2)$$

A saída granular FBeM dada por B^{i*} pode representar informações que sejam mais relevantes que as dada pela saída numérica, p_k melhorando uma interoperabilidade dos dados. A saída granular B^{i*} é obtida a partir da operação de casca convexa segundo:

$$ch = (B^1, \dots, B^c) = (\min(u^1, \dots, u^c), \min \Upsilon^1, \dots, \Upsilon^c), \max \Upsilon^1, \dots, \Upsilon^c, \max(U^1, \dots, U^c) \quad (4.3)$$

A Tabela 4.1 apresenta o algoritmo de aprendizagem do modelo FBeM.

Tabela 4.1 – Algoritmo de aprendizagem – FBeM

Algoritmo de aprendizagem - FBeM
<p>Início</p> <p>Definir os parâmetros ρ, h_r, η, ψ, c</p> <p>Ler $(x, y)^{[h]}, h = 1;$</p> <p>Criar grânulo $\gamma^{(c+1)}$</p> <p>Para $h=2, \dots$ fazer</p> <p>Ler $(x, y)^{[h]}$</p> <p>Fornecer aproximação para valores singulares $p(x^{[h]});$</p> <p>Fornecer aproximação granular $B^{i*};$</p> <p>Calcular o erro de saída $\epsilon^{[h]} = mp(y^{[h]}) - p(x^{[h]})$</p> <p>Se $x^{[h]}$ ou $y^{[h]}$ não estão na região dos grânulos $E^i \forall_i$</p> <p>Criar grânulo $\gamma^{(c+1)};$</p> <p>Se não</p> <p>Adaptar o grânulo mais ativo, $\gamma^i, i = \max_i(S(x, A^i), \dots, (S(x, A^c)));$</p> <p>Adaptar os parâmetros da função local a_i^j utilizando o algoritmo de Mínimos Quadrados Recursivos</p> <p>Se $h = \alpha h_r, \alpha = 1, 2, \dots$</p> <p>Combinar os grânulos quando possível</p> <p>Atualizar o valor da granularidade ρ</p> <p>Remover grânulos inativos</p> <p>Fim</p>

Fonte: (LEITE et al., 2012)

Em FBeM, não existem regras a priori, seu aprendizado pode-se começar do zero, deste modo, são criadas e evoluem a medida que os dados são colocados à disposição. Quando as regras existentes já não são mais suficientes para a amostra $x^{[h]}$. Um novo grânulo $\gamma^{(c+1)}$ e uma nova regra $R^{(c+1)}$ são criados. FBeM assume uma nova amostra com novas informações sobre o processo. Seja, $\rho \in [0, 1]$ um limiar que determina quando criar ou adaptar regras (LEITE et al., 2012). A estrutura do modelo é expandida:

$$\min(A_1^i, \dots, A_n^i) \leq \rho \forall_i \quad (4.4)$$

onde $\rho = 0$, isto é, o sistema é estruturalmente estável e incapaz de capturar mudanças. Caso contrário, se ρ é 1, FBeM cria uma regra para cada nova amostra, o que não é prático. Adaptabilidade é alcançada em situações intermediárias (compromisso estabilidade-plasticidade) (LEITE et al., 2012).

Um novo grânulo $\gamma^{(c+1)}$ é representado por funções de pertinência, $A_j^{(c+1)}$ e $B_k^{(c+1)}$, com parâmetros:

$$\mu_j^{(c+1)} = x_j^{[h]} \quad (4.5)$$

$$\mu_k^{(c+1)} = y_k^{[h]} \quad (4.6)$$

$$\sigma_j^{(c+1)} = \sigma_k^{(c+1)} = \frac{1}{2\pi} \quad (4.7)$$

Esta é a abordagem de Stigler para funções Gaussianas padrões (STIGLER, 1982). Os coeficientes de polinômios locais $p_k^{(c+1)}$ são:

$$a_{0k}^{(c+1)} = y_k^{[h]} \quad (4.8)$$

$$a_{jk}^{(c+1)} = 0, j \neq 0 \quad (4.9)$$

Com esta parametrização inicial a preferência é dada ao projeto de grânulos balanceados ao longo de suas dimensões ao invés de grânulos com geometria desbalanceada. Conseqüentemente, FBeM implementa o princípio da granularidade justificada (BARGIELA; PEDRYCZ, 2003) e tende a desenvolver conjuntos fuzzy mais específicos no sentido de (YAGER, 2008).

4.5.1 Adaptação de Regras

Segundo (LEITE et al., 2012), uma regra R^i é adaptada sempre que é suficientemente ativada por uma amostra $x^{[h]}$, sua adaptação de regras consiste em (i) expandir ou contrair objetos A_j^i e B_k^i para acomodar novos dados; (ii) mover grânulos γ^i na direção de regiões de dados mais densas; e (iii) ajustar os coeficientes de funções locais p_k^i , como segue:

$$\min(A_1^i, \dots, A_n^i) > \rho \quad (4.10)$$

Geometricamente, a amostra pertence a uma região influenciada pelo grânulo γ^i . Para incluir $x^{[h]}$, FBeM atualiza o valor modal e o espalhamento das funções de pertinência A_j^i correspondentes como segue:

$$\mu_j^i(novo) = \frac{(\varpi - 1)\mu_j^i(velho) + x_j^i}{\varpi} \quad (4.11)$$

$$\sigma_j^i(novo) = \frac{\varpi^i - 1}{\varpi^i} \sigma_j^i(velho) + \frac{1}{\varpi^i - 1} (x_j - (\mu_j^i(novo)))^2 \quad (4.12)$$

onde ϖ^i é o número de vezes que o i -ésimo grânulo foi ativado pelo fluxo de dados. Os valores não demandam acumulação de dados, pois são calculados recursivamente, somente a regra mais ativa para $x^{[h]}$ é escolhida para adaptação. A adaptação de conjuntos fuzzy consequentes usa dados de saída $y_k^{[h]}$. Coeficientes polinomiais a_{jk}^i são atualizados usando o algoritmo Mínimos Quadrados Recursivo.

4.5.2 Ajuste da Granularidade

O limiar ρ assume valores no intervalo unitário de acordo com erros de predição. Níveis de ativação de regras para uma dada entrada $x^{[h]}$ são comparados com o valor de $\rho^{[h]}$ e definem mudança paramétrica ou estrutural de modelos FBeM. Valores de ρ influenciam a granularidade e inteligibilidade de modelos. No caso mais geral, FBeM começa a aprender a partir de uma base de regras vazia, sem qualquer conhecimento sobre a propriedades dos dados. Consequentemente, é justo iniciar ρ em uma condição intermediária para permitir estabilidade e plasticidade estrutural igualmente. Usa-se $[\rho] = 0,5$ como valor padrão (LEITE et al., 2012).

Seja E o erro quadrado máximo entre predições $\rho_k(x^{[h]})$ e valores reais $y_k^{[h]}$, então:

$$e_k = (y_k^{[h]} - \rho_k(x^{[h]}))^2 \quad k = 1, \dots, m \quad (4.13)$$

e

$$E = \max(e_1, \dots, e_k, \dots, e_m) \quad (4.14)$$

Admita E_D como o erro máximo aceitável. ρ aprende valores para si mesmo a partir de:

$$\rho(\text{novos}) = \rho(\text{velho}) + \beta(E_D - E), \quad (4.15)$$

onde β é a taxa de aprendizagem.

Especialistas escolhem o valor de E_D e podem desejar que ele seja zero. Valores muito pequenos de E_D conduzem ρ à zero e levam a sobre ajuste de modelos. A prática sugere abrir mão de certa precisão para alcançar um erro de aproximação aceitável, abstrações granulares úteis e compactação da base de dados em regras interpretáveis. A adaptação recursiva da granularidade alivia escolhas arbitrárias do quão rápido e quão frequente a estrutura dos dados muda (LEITE et al., 2012).

4.5.3 Compactação do Modelo Resultante

Segundo (LEITE et al., 2012), relacionamentos entre pares de grânulos podem ser fortes o suficiente para justificar a formação de um grânulo maior e mais abstrato que herda a essência e natureza de grânulos menores e mais detalhados. A análise de relações intergranulares requer uma métrica para medir a distância entre objetos fuzzy. A distância entre dois grânulos, γ^{i1} e γ^{i2} , pode ser calculada da seguinte forma:

$$D(\gamma^{i1}, \gamma^{i2}) = \left(\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \|\mu_j^{i1} - \mu_j^{i2}\|^2 + \sigma_j^{i1} + \sigma_j^{i2} - \sqrt{\sigma_j^{i1} \sigma_j^{i2}} \right) \quad (4.16)$$

Esta medida considera objetos Gaussianos e a especificidade da informação que, por vez, é inversamente proporcional ao espalhamento. FBEM combina grânulos que apresentam o menor valor de $D(\cdot)$ para qualquer par de grânulos da coleção atual e um critério de decisão. A decisão pode ser baseada em valores entre [0,1] ou julgamento especialista a respeito da conveniência da mescla destes grânulos.

Um novo grânulo γ^i , combinação de γ^{i1} e γ^{i2} , é construído por funções de pertinência Gaussianas com valor modal:

$$\mu_j^i = \frac{\frac{\sigma_j^{i1}}{\sigma_j^{i2}} \mu_j^{i1} + \frac{\sigma_j^{i2}}{\sigma_j^{i1}} \mu_j^{i2}}{\frac{\sigma_j^{i1}}{\sigma_j^{i2}} + \frac{\sigma_j^{i2}}{\sigma_j^{i1}}}, \quad j = 1, \dots, n \quad (4.17)$$

e espalhamento,

$$\sigma_j^i = \sigma_j^{i1} + \sigma_j^{i2}, \quad j = 1, \dots, n \quad (4.18)$$

Estas são relações heurísticas que basicamente levam em conta a proporção de incerteza em cada grânulo para determinar a localização e tamanho do novo grânulo. As mesmas relações de combinação valem para variáveis de saída y_k . Os coeficientes dos novos polinômios locais são:

$$a_{jk}^i = \frac{1}{2}(a_{jk}^{i1} + a_{jk}^{i2}), \quad j = 0, \dots, n \quad (4.19)$$

Naturalmente, combinação de grânulos reduz o número de regras e redundância (LEITE et al., 2012).

4.5.4 Remoção de Grânulos

Grânulos pequenos formados podem ser formar próximos a grânulos grandes, dependendo da sequência dos dados podem ser eliminados para que sejam mantidos apenas as informações necessárias (LUGHOFER, 2011; LEITE et al., 2012).

Um grânulo deve ser removido da estrutura de FBeM se ele parece ser inconsistente com o conceito atual. Uma abordagem comum, mas muito útil para reter apenas informações necessárias, é utilizar estratégias de (i) eliminação de grânulos inativos, (ii) remoção de grânulos por idade, isto é, com muitas iterações, (iii) exclusão de grânulos mais fracos, de acordo com os valores de erro.

Grânulos antigos ainda podem ser úteis no ambiente atual ao passo que, grânulos que geram erros podem ser revistos através do procedimento de adaptação de parâmetros de funções locais.

Grânulos FBeM são excluídos quando se tornam inativos durante um certo espaço de hr. Se a aplicação exigir memorização de eventos raros ou se sazonalidades são esperadas, então pode ser o caso de não excluir grânulos. Remover os grânulos inativos periodicamente ajuda a manter o conjunto de regras atualizada (LEITE et al., 2012).

5 METODOLOGIA

A primeira seção deste capítulo descreve os métodos de correlação usados para avaliar os atributos do problema de aproximação do grau de severidade de Parkinson. Em seguida, é apresentada a base de dados em si e suas características. Por fim, a escala internacional de severidade da doença, UPDRS, é abordada.

A Fig. 5.1 apresenta o esquema geral de extração dos atributos dos sinais de fala, afetada pela desordem dos movimentos, a variáveis mais significativas são extraídas e ranqueadas. Em seguida, os métodos de inteligência computacional apresentados, viz. ANFIS e FBeM são considerados para estimação do grau UPDRS.

Figura 5.1 – Esquema geral do sistema inteligente proposto



Fonte: arquivo pessoal

5.1 Medidas de correlação

Medidas de correlações são importantes para avaliar a relação entre variáveis, de modo que, é possível verificar o quanto uma variável pode interferir no resultado de outra. Uma correlação é uma relação mutua entre dois termos para estabelecer uma relação entre elas (FERREIRA, 2010). Ordenar e selecionar variáveis pode diminuir a complexidade de um problema. As variáveis mais relevantes podem produzir melhores resultados, facilitar a interpretabilidade do modelo e reduzir *overfitting*. Para o presente trabalho foram utilizadas as métricas de correlação de *Spearman*, e o coeficiente de correlação de *Pearson* nas análises.

5.1.1 Spearman

Segundo (PENG; LONG; DING, 2005), o modelo estatístico introduzido por *Spearman*, exige a verificação do grau de associações de duas variáveis através da aproximação de pares de valores ranqueados de x_i e y_i :

$$S_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n |\rho(x_i, x_j)| - |\rho(x_i, y)|, \quad (5.1)$$

onde ρ é o coeficiente de correlação de *Spearman* (SPEARMAN, 1904); n é o número de amostras; e d_i é a distância entre o ranqueamento das duas variáveis:

$$d_{i,j(k)} = \text{rank}(x_{i(k)}) - \text{rank}(x_{j(k)}) \quad (5.2)$$

Além disso,

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}. \quad (5.3)$$

O coeficiente ρ de *Spearman* varia entre -1 e 1. Quanto mais próximo ρ estiver destes extremos, maior será a associação entre as variáveis. O sinal negativo da correlação significa que as variáveis variam em sentido contrário, isto é, valores crescentes de uma variável estão associadas a valores decrescentes da outra variável. Quanto menor o valor da associação mais importante são as variáveis, o que auxilia na redução do problema de dimensionalidade (PENG; LONG; DING, 2005). De acordo com a correlação de Spearman a ordem de ranqueamento de aplicado na base de dados *Parkinsons Telemonitoring Data Set*, disponível no site UCI Machine Learning Repository é descrita de acordo com o número e nome da variável: 01: total_UPDRS, 16: DFA, 15: RPDE, 11: Shimmer:APQ11, 03: Jitter(Abs), 14: HNR, 13: NHR, 17: PPE, 08: Shimmer(dB), 07: Shimmer, 10: Shimmer:APQ5, 09: Shimmer:APQ3, 12: Shimmer:DDA, 05: Jitter:PPQ5, 06: Jitter:DDP, 04: Jitter:RAP, 02: PPE.

5.1.2 Pearson

O coeficiente de Pearson ou correlação de produto-momento, indica o grau de relação entre duas variáveis, ou seja, exprime o grau de correlação através de valores situados entre -1 e 1. Quando o valor da correlação se aproxima de 1, o valor de uma variável aumenta linearmente quando a outra variável aumenta. Caso contrário, quando o valor se aproxima de -1, o valor de uma variável aumenta, enquanto o valor da outra diminui linearmente. Um coeficiente de correlação próximo de zero indica que não há relação entre as variáveis (GOODWIN, 2005). A correlação de Pearson é obtida de

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 (y_i - \bar{y})^2}} \quad (5.4)$$

onde r é o coeficiente de correlação linear estimado; \bar{x} é a média amostral da variável x ; e \bar{y} é a média amostral da variável y . De modo similar ao método proposto acima o ranqueamento fornecido pela correlação de Pearson se dá: 01: total_UPDRS, 16: DFA, 03: Jitter(Abs), 15: RPDE, 14: HNR, 17: PPE, 11: Shimmer: APQ11, 08: Shimmer(dB), 13: NHR, 07: Shimmer, 09: Shimmer: APQ3, 12: Shimmer: DDA, 04: Jitter: RAP, 06: Jitter: DDP, 10: Shimmer: APQ5, 05: Jitter: PPQ5, 02: Jitter (%).

5.2 Dados utilizados

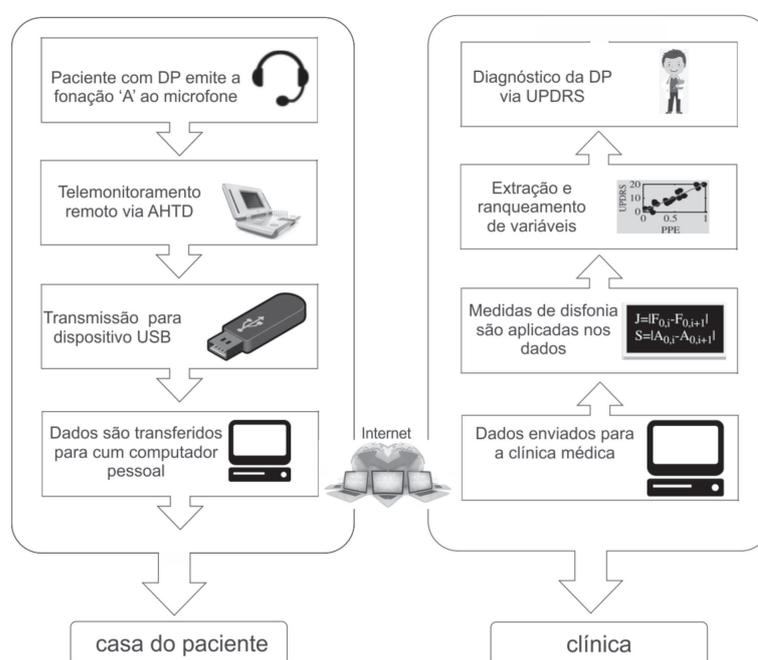
Para o desenvolvimento do trabalho considerou-se a base “*Parkinsons Telemonitoring Data Set*”, cedida por Max Little da Universidade de Oxford. Foram extraídas características a partir do espectro de frequências de fonações sustentadas da vogal ‘A’ de diferentes indivíduos. A vogal sustentada, é obtida, após inspiração profunda do paciente, que emita a vogal prolongada no tempo de 3 segundos. O ‘A’ é uma vogal oral, central, aberta, que por sua natureza articulatória torna evidente as mínimas alterações no equilíbrio mioelástico da laringe; é a vogal que mais evidencia a disфонia e, portanto, a vogal de maior escolha para qualquer teste de voz (BEHLAU, 1995; ROSSI et al., 2006).

Os dados são provenientes de 195 gravações de voz de 42 indivíduos em estágio inicial da doença, sendo 28 do sexo masculino e 14 do sexo feminino. Para o indivíduo ser diagnosticado com Parkinson, ele deve apresentar ao menos dois sintomas: tremor de repouso, bradicinesia (lentidão circulação) ou rigidez, sem evidência de outras formas de parkinsonismo. As idades variam de 46 a 85 anos. A média é de 65,8 anos, e o desvio padrão é de 9,8 anos. Para a gravação das fonações sustentadas utilizou-se o equipamento *Intel At-Home Testing Device* (AHTD), que é um sistema de telemonitoramento projetado para facilitar a medição remota, via Internet, de uma variedade de sintomas de comprometimento motor relacionados a doença. Os dados são coletados na casa do paciente, transmitidos via internet e processados adequadamente em laboratório para prever a pontuação UPDRS. Os dados são coletados e a partir daí é possível a previsão da UPDRS total de acordo com valores dos atributos normalizados de acordo com a saída em uma escala situada de 0 a 1, isto é, isto é, 0 denota que a UPDRS é independente

da medida da disфонia e 1 indica que a UPDRS é completamente determinada pela medida da disфонia.

O dispositivo possui um painel de testes em uma base que é capaz de medir o tempo de reação/movimentos repetitivos, *pegboards* com pinos e botões de controle, capaz de medir o tremor. Ele contém ainda um monitor de LCD que exibe as instruções para o teste e uma porta USB para o microfone de gravação, a Fig. 5.2, demonstra o fluxograma das gravações até o resultado na clínica médica. (GOETZ et al., 2009).

Figura 5.2 – Fluxograma para detecção da DP desde a aquisição de dados até a estimativa de UPDRS



Fonte: adaptado de: (TSANAS et al., 2011)

O conjunto de dados contém medidas visualizadas no software *Multi Dimensional Voice Program* (MDVP), ou, Programa de Voz Multidimensional Kay Pentax. Este é um sistema capaz de analisar 33 parâmetros de voz quantitativos que permitem a avaliação da frequência fundamental, amplitude e balanço de energia espectral, e a presença de qualquer lacuna de sonoridade e diploфонia, elencadas em (LITTLE et al., 2009), a saber: variabilidade do ciclo da Frequência Fundamental Vocal Média f_o (Hz), Frequência fundamental vocal máxima f_{hi} (Hz) e - Frequência fundamental vocal mínima f_{lo} (Hz) que corresponde ao número de ciclos glóticos por segundo, ou seja, é o número de vibrações das pregas vocais por segundo (COSTA, 2008). O termo *Jitter (%)* e *Jitter (Abs)* representa a variação de periodicidade de frequência na altura da voz de forma involuntária na perturbação Fo , sendo uma avaliação relativa da variabilidade período-a-período do *pitch* (em curtíssima duração), para a amostra de voz analisada.

Os intervalos de quebra da voz são excluídos, é calculado a partir dos valores de *pitch* extraídos período-a-período do sinal de voz, como:

A diferença absoluta média de estimativas entre ciclos sucessivos:

$$Jitter_{(F_0,abs)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N-1} |F_{0,i} - F_{0,i+1}| \quad (5.5)$$

F_0 é a diferença absoluta média de ciclos sucessivos dividida pela média, expressa em por cento (%),

$$Jitter_{(F_0,\%)} = 100 \frac{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N-1} |F_{0,i} - F_{0,i+1}|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N-1} F_{0,i}} \quad (5.6)$$

em que F_0^i na Equação é o período de *pitch* extraído, com $i = 1, 2, \dots, N$, sendo N o número de períodos de *pitch* extraídos (BRANDT, 2011).

Perturbação da Amplitude Relativa (RAP) (TAKAHASHI; KOIKE, 1976) é a média relativa da perturbação do *pitch*, média desse período com os seus dois vizinhos, dividido pelo período médio. Ela é dada por:

$$absAP_{(segundos)} = \sum_{i=2}^{N-1} \frac{\left| T_i - \frac{T_{(i-1)} + T_i + T_{(i+1)}}{3} \right|}{N - 2} \quad (5.7)$$

onde T_i é a duração do i -ésimo intervalo e N é o número de intervalos. Posteriormente, o período médio é obtido de:

$$meanP_{(segundos)} = \sum_{i=1}^N NT_i / N \quad (5.8)$$

onde T_i é a duração do i -ésimo intervalo, e N é o número de intervalos. Por fim, o cálculo Perturbação da Amplitude Relativa é

$$RAP = \frac{absAP_{(segundos)}}{meanP_{(segundos)}} \quad (5.9)$$

Quociente do Período de Perturbação (PPQ) é um método utilizado para extrair jitter, relacionado de acordo com a perturbação da frequência de vibração das pregas vocais em um pequeno espaço de prazo. Quando se trata de PPQ3, representa o quociente de perturbação num período de cinco pontos, ou seja, a diferença média absoluta entre um período e a média desse mesmo período com os seus dois vizinhos.

$$PPQ5 = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=2}^{N-2} \left| T_1 - \left(\frac{1}{3} \sum_{n=2}^{i+2} T_n \right) \right|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N T_i} * 100 \quad (5.10)$$

A diferença absoluta média é calculada a partir da divisão das diferenças entre os ciclos de dobras vocais pelo período médio (DDP).

O *Shimmer* mede a variação na intensidade dos ciclos adjacentes de vibração das cordas vocais e altera-se com a redução da resistência glótica e lesões de massa nas cordas vocais, estando correlacionado com a presença de ruído à emissão e com a soprosidade. *Shimmer*(dB) são as medidas de variações de intensidade. (*Shimmer* percentual) (%) é a avaliação relativa da variabilidade período-a-período de curtíssima duração da amplitude pico-a-pico dentro da amostra de voz analisada. Os intervalos de quebra da voz são excluídos. ShdB é calculado a partir dos dados de amplitude pico-a-pico do sinal de voz, como:

$$Shimm = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} \left| A^i - A^{(i+1)} \right|}{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N A^{(i+1)}} \quad (5.11)$$

em que $A^{(i)}$ é o valor pico-a-pico extraído da amplitude, com $i = 1, 2, \dots, N$, sendo N o número de impulsos extraídos (BRANDT, 2011).

O *Shimmer* dB representa a diferença média absoluta do logaritmo de base 10 da diferença entre dois períodos consecutivos, conforme o parâmetro SHDB.

$$ShdB = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} \left| 20 \log \left(\frac{A_{i+1}}{A_i} \right) \right| \quad (5.12)$$

onde A_i representa a amplitude do impulso glotal i , e N o número de impulsos globais.

Quociente de Perturbação da Amplitude (*Shimmer* - APQ) é o quociente de perturbação de amplitude, *Shimmer* APQ 3, o cálculo é dado a partir da média das perturbações de amplitude de três pontos, ou seja, diferença média absoluta entre a amplitude de um período e a média de amplitudes dos seus dois vizinhos, dividido pela amplitude média, isto é, (BEHLAU, 2005; PINHO, 1998).

$$APQ3 = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} \left| A_i - \left(\frac{1}{3} \sum_{n=i-2}^{i+2} A_n \right) \right|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i} * 100 \quad (5.13)$$

Shimmer APQ 5, o cálculo é representado pelo quociente de perturbação da amplitude de cinco pontos, ou seja, a diferença média absoluta entre a amplitude de um período e a média de amplitudes dos seus quatro vizinhos, dividido pela amplitude média:

$$APQ5 = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} |A_i - (\frac{1}{5} \sum_{n=i-2}^{i+2} A_n)|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i} * 100 \quad (5.14)$$

Shimmer APQ 11, é representado pelo quociente de perturbação da amplitude de onze pontos, ou seja, a diferença média absoluta entre a amplitude de um período e a média de amplitudes dos seus dez vizinhos, dividido pela amplitude média:

Dado por:

$$APQ11 = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} |A_i - (\frac{1}{11} \sum_{n=i-2}^{i+2} A_n)|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i} * 100 \quad (5.15)$$

A Relação Harmônicos-Ruído (HNR) e a Proporção Harmônico-Ruído (NHR), indicam as estimativas de sinal-ruído da voz, com objetivo de analisar os componentes de sinais sonoros, a medida de perturbação de ruído que quantificam a porção de ruído em relação à porção de harmônicos em uma amostra vocal, são medidas inversamente proporcionais, portanto, quanto menor for a NHR e maior for HNR melhor será a qualidade vocal, são medidas que determinam o percepção de ruído e rouquidão de voz.

A Relação Harmônicos-Ruído (HNR) é definida por:

$$HNR = \frac{N \sum_{t=1}^{T_a} S_a^2(t)}{\sum_{i=1}^N \sum_{t=1}^{T_i} [S_i(t) - S_a(t)]^2} \quad (5.16)$$

onde $S_a(t)$ é a estimativa livre de ruído, $S_i(t)$ é o i -ésimo trecho do sinal, T_a é o comprimento da estimativa livre de ruído e T_i , é o comprimento do i -ésimo trecho do sinal.

Perturbação da Amplitude Relativa (RAP); Quociente do Período de Perturbação (PPQ); a diferença absoluta média calculada a partir das diferenças consecutivas entre as amplitudes de períodos consecutivos (DDA); e a variabilidade do ciclo da Frequência Fundamental Vocal Média (F0), que corresponde à frequência de vibração das dobras vocais.

A Entropia de Densidade do Período de Recorrência (RPDE), está relacionada com capacidade das pregas vocais para sustentar vibrações simples de forma regular, que, quando comprometida, resulta em sintomas como rouquidão ou voz irritada; é medida por:

$$RPDE = \frac{\sum_{i=1}^{T_{max}^1} P(i) \ln P(i)}{\ln T_{max}^1} \quad (5.17)$$

onde $P(i)$ é a densidade de probabilidade do tempo de recorrência do tipo 1 e T_{max}^1 é o tempo máximo de recorrência de tipo 1.

Dimensão de Correlação (D2), calculada para fornecer indicações de dinâmicas complexas que estão implicadas na disfonia; Análise de Flutuações Destendenciadas (DFA), que mede a extensão de ruídos turbulentos no sinal de fala, gerados principalmente pelo fluxo de ar turbulento através das pregas vocais a partir, por exemplo, do fechamento de dobra vocal incompleto; e a Entropia do Período de *Pitch* (PPE), que mede o controle prejudicado do sustento da fonação, medida considerada robusta para situações com variáveis incontrolláveis, incluindo ambientes acústicos ruidosos e variações normais e saudáveis na frequência da voz (LITTLE et al., 2009; TSANAS et al., 2009).

O objetivo da modelagem evolutiva fuzzy proposta é discriminar pessoas acometidas pela doença e pessoas saudáveis. Além disso, entre as pessoas com Parkinson, determinar o grau de desenvolvimento da doença na escala internacional UDPRS.

5.3 Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UDPRS)

UDPRS é uma escala internacional que indica a severidade da doença de Parkinson (RAMAKER et al., 2002). Uma versão se encontra no Anexo A, é aprovada pela Sociedade Movement Disorders (MDS), e tem sido recentemente revista como a escala de UPDRS MDS- (GOETZ et al., 2008). Esta revisão aborda algumas deficiências da versão atual, que foram previamente discutidas em (GOETZ et al., 2003). O estado clínico de um indivíduo é subjetivo, e o UDPRS é útil para quantificação. A estimativa médica é baseada no auto relato dos sintomas e dados históricos.

O teste para identificação do grau UDPRS consiste de 42 seções divididas em quatro partes: atividade mental, comportamento e humor; atividades de vida diária (AVD's); exploração motora e complicações da terapia medicamentosa, o valor total da UPDRS abrange um intervalo de 0-147, o valor máximo implica maior severidade da doença e o valor mínimo sugere normalidade (PALMER et al., 2010). A precisão da escala UDPRS para estimativas médicas é de mais ou menos dois pontos de precisão entre estimação e o valor real da raiz quadrada do erro quadrado médio.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O conjunto de dados “*Parkinsons Telemonitoring Data Set*”, acessível a partir do site UCI Machine Learning Repository, consiste em 5875 medições biomédicas de voz de 42 pacientes com Parkinson em estágio inicial. Eles foram recrutados para testes durante seis meses e deveriam prover gravações de voz através de um dispositivo de telemonitoramento para acompanhamento remoto da progressão dos sintomas. As gravações foram capturadas em ambiente doméstico típico, e transmitidas via internet para um laboratório.

Os atributos da base de dados incluem cinco medidas de *Jitter* e seis de *Shimmer*. Estas são relacionadas, respectivamente, à frequências e amplitudes dos sinais da fala. Duas medidas da razão de componentes de ruído para o tônus, duas medidas associadas à entropia e uma medida de flutuação deduzida, em um total de 16 atributos, conforme explicitado no capítulo anterior. A variável alvo de estimação considerada é a pontuação total do grau UPDRS. Esta reflete a presença e a gravidade dos sintomas. Quanto maior o grau UPDRS, mais graves são as dificuldades do paciente.

Selecionar atributos pode melhorar a precisão do resultado, acelerar o processo de aprendizado, e fornecer modelos mais fáceis de interpretar. Primeiramente, experimentos computacionais foram executados levando em conta diferentes quantidades de variáveis. As medidas de erro, *Root Mean Square Error* (RMSE) e *Non Dimensional Error Index* (NDEI), foram utilizadas para avaliar a precisão dos modelos. O índice RMSE é definido como a raiz quadrada do erro quadrado médio entre a estimação e o valor real. NDEI é a razão entre o RMSE e o desvio padrão da sequência de dados. Eles são obtidos conforme:

$$RMSE = \frac{1}{k_c} \sum_{k=1}^{k_c} \sqrt{(\bar{y}_{(k+1)} - y_{(k+1)})^2}, \quad (6.1)$$

onde k_c é o número de interações. O índice de erro Não-Dimensional (NDE),

$$NDE = \frac{RMSE}{std(y_{(k)} \forall k)}, \quad (6.2)$$

é útil para comparar a precisão dos previsores para fluxo de dados com diferentes desvios de padrões. Os resultados foram obtidos através de simulações computacionais utilizando os métodos ANFIS e FBeM.

Em (LEITE; COSTA; GOMIDE, 2013) avaliou-se a parcimônia de modelos para a mesma base de dados considerada no presente trabalho. O estudo apontou que os 10 atributos menos correlacionados geravam os modelos com melhores acurácias. Para avaliar a acurácia dos modelos ANFIS e FBeM, conforme descritos em capítulos anteriores, foram realizadas simulações utilizando os métodos de correlação de *Pearson* e *Spearman* durante estágio de pré-processamento dos dados. A utilização de mais de um método é importante para avaliar o grau de relacionamento entre variáveis. Deste modo, é possível descobrir a influência de uma variável em outra, especialmente a influência das variáveis de entrada do modelo sobre a variável alvo da estimação.

A seguinte equação foi proposta para associar um *Score* a cada atributo do modelo,

$$Score_{(i)} = 1 + \frac{\frac{1}{n} \sum_{j=1}^n (1 - \delta) |corr(x_j, x_i)| - \delta |corr(x_i, y)|}{2} \quad (6.3)$$

onde $\delta \in [0, 1]$; sendo valores maiores de delta usados para favorecer a correlação entre entrada e saída. Quanto menor o *Score*, mais significativo é o atributo. Neste trabalho, $\delta = 0,8$.

A Tabela 6.1 detalha o *Score* usando correlação de Pearson. As variáveis estão ordenadas segundo seu *Score*. Observe que o atributo 2 (Jitter(%)) é o menos significativo, seguido do atributo 5 (Jitter:PPQ5), e assim por diante.

Tabela 6.1 – Score dos atributos a partir da correlação de Pearson

Var	Nome da variável	Score
02	Jitter(%)	1,0651
05	Jitter:PPQ5	1,0646
10	Shimmer:APQ5	1,0636
06	Jitter:DDP	1,0631
04	Jitter:RAP	1,0631
12	Shimmer:DDA	1,0627
09	Shimmer:APQ3	1,0627
07	Shimmer	1,0613
13	NHR	1,0609
08	Shimmer(dB)	1,0528
11	Shimmer:APQ11	1,0506
17	PPE	1,0455
14	HNR	1,0361
15	RPDE	1,0356
03	Jitter(Abs)	1,0086
16	DFA	0,9645

Fonte: arquivo pessoal

Seguindo o mesmo princípio, o *Score* fornecido pela correlação de *Spearman* é apresentado na Tabela 6.2. Similarmente, as extrações de atributos aconteceram por ordem decrescente do valor calculado.

Tabela 6.2 – Score dos atributos segundo a correlação de Spearman

Var	Nome da variável	Score
05	Jitter:PPQ5	1,0538
04	Jitter:RAP	1,0517
06	Jitter:DDP	1,0517
02	Jitter(%)	1,0488
12	Shimmer:DDA	1,0424
09	Shimmer:APQ3	1,0424
10	Shimmer:APQ5	1,0423
07	Shimmer	1,0382
08	Shimmer(dB)	1,0372
17	PPE	1,0330
13	NHR	1,0329
14	HNR	1,0327
03	Jitter(Abs)	1,0322
11	Shimmer:APQ11	1,0285
15	RPDE	1,0161
16	DFA	0,9689

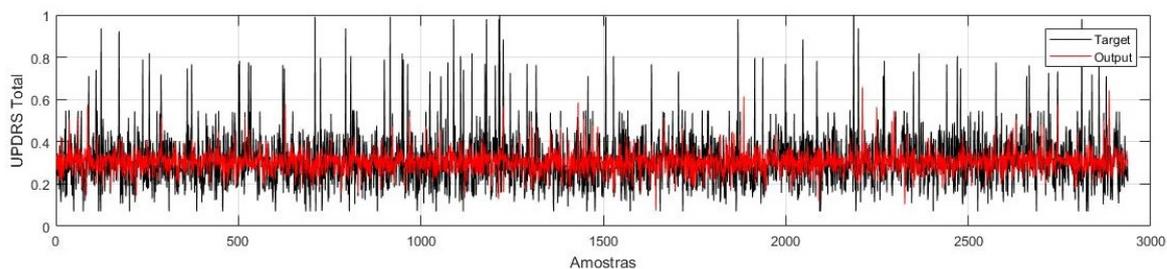
Fonte: arquivo pessoal

Similar a abordagem empregada em (LEITE; COSTA; GOMIDE, 2013), uma rede ANFIS com 9 atributos selecionados e considerando 2938 amostras para treinamento foi assumida em princípio. O ajuste de parâmetros do modelo ANFIS se deu através do algoritmo de Mínimos Quadrados para ajuste de funções lineares consequentes e Retropropagação de Erro para ajuste das funções de pertinência antecedentes (algoritmo híbrido). O critério de parada é o número máximo de épocas, 1000 épocas.

Os dados foram normalizados no intervalo [-1 1]. A base de dados foi aleatoriamente permutada antes de ser apresentada à rede ANFIS. 50% das amostras foram usadas para teste do modelo ANFIS construído. A Fig. 6.1 apresenta a estimacão do grau UPDRS provido pelo modelo ANFIS para dados de teste. O índice RMSE obtido, conforme a estimacão ilustrada na figura, foi de 0,1186.

O modelo FBeM considerou a granularidade $\rho = 0,028$, e $h_r = 30$ – o último se referindo ao número de iterações para a adaptacão do tamanho dos grânulos e deleçãõ de regras. Não há separacão de dados de treino e teste. Os dados sãõ considerados como um fluxo, ou seja, sãõ dados de teste. O modelo FBeM começa a se construir a partir de uma base de regras

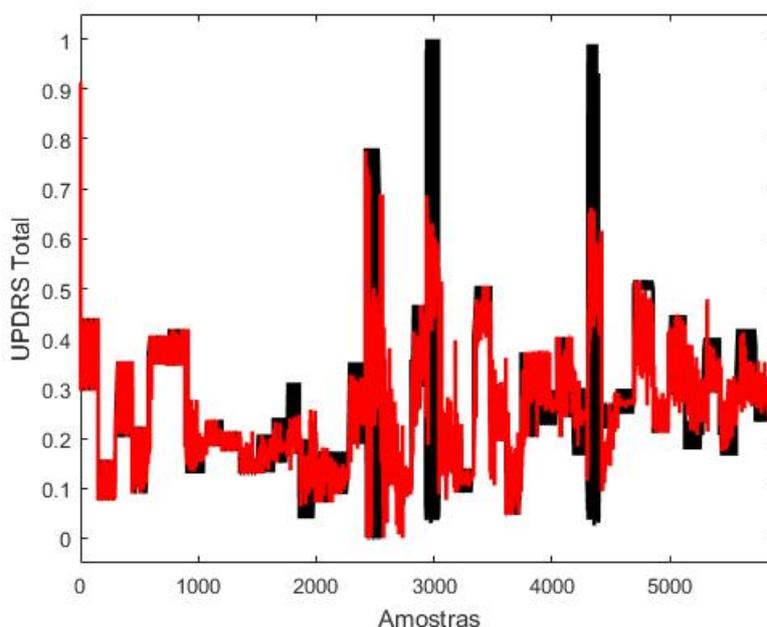
Figura 6.1 – Estimação do grau UPDRS em Parkinson via modelo ANFIS



Fonte: arquivo pessoal

vazia. A estimativa de FBeM é mostrada na Fig. 6.2. Através da evolução do número de regras ao longo das iterações com dados de teste pode-se observar que o modelo se torna flexível à variações mais nítidas da amplitude dos dados UPDRS.

Figura 6.2 – Estimação do grau UPDRS em Parkinson a partir do modelo FBeM

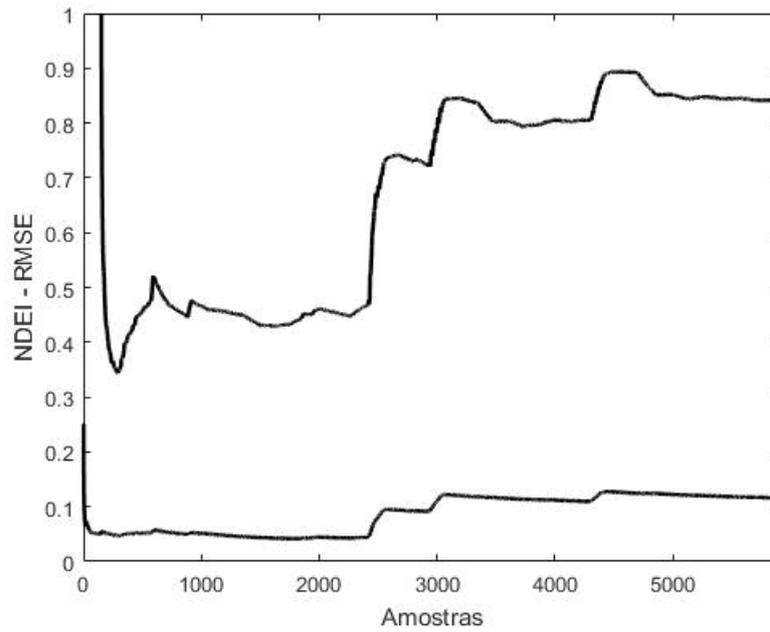


Fonte: arquivo pessoal

As Figs. 6.3 e 6.4 mostram graficamente a evolução dos índices de erro $RMSE$ e $NDEI$ e do número de regras do modelo FBeM ao longo das iterações. É importante notar uma redução rápida do erro no início do aprendizado incremental. Posteriormente, nota-se uma dificuldade em capturar as mudanças abruptas da sequência de dados. Não obstante, um nível de acurácia foi mantido conforme mostrado na Fig. 6.2. Comparativamente, nota-se que ANFIS teve dificuldade em flexibilizar o modelo para picos e vales de UPDRS. FBeM se mostrou mais flexível

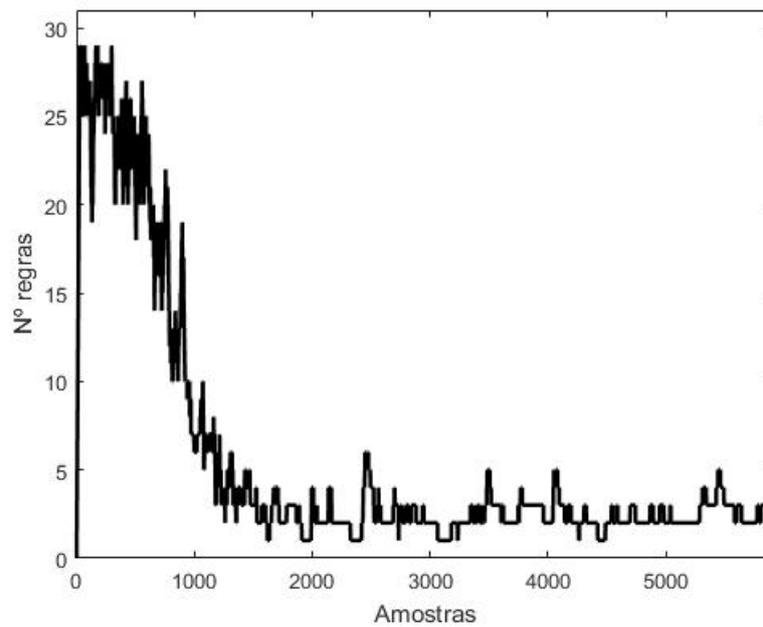
a este fato, porém, nota-se 3 picos de amplitude claros em que não foi possível a flexibilização do modelo para a granularidade adotada.

Figura 6.3 – Evolução dos índices NDEI e RMSE do modelo FBeM



Fonte: arquivo pessoal

Figura 6.4 – Evolução do número de regras do modelo FBeM



Fonte: arquivo pessoal

Avaliou-se ANFIS e FBeM para diferentes análises de correlação em pré-processamento. De acordo com o método de Pearson, foi ignorada uma variável por vez até se obterem os quatro menores erros quadráticos. Isto é, foram selecionados apenas os resultados que possuíam diferença significativa entre os erros. As Tabelas 6.3 e 6.4 resumizam os resultados obtidos por FBeM e ANFIS utilizando o método de correlação de *Pearson*.

Tabela 6.3 – Desempenho de ANFIS considerando atributos selecionados por correlação de Pearson

# atributos	RMSE	NDEI	Tempo (s)	# regras
16	0,1219	0,9434	126,00	256
12	0,1211	0,9536	82,51	144
10	0,1186	0,9485	65,72	100
08	0,1210	0,9523	53,8	64

Tabela 6.4 – Desempenho de FBeM para atributos selecionados por correlação de Pearson

# atributos	RMSE	NDEI	Tempo (s)	# regras
16	0,1242	0,8041	4	8
12	0,1185	0,8026	4,09	7
10	0,1176	0,7973	4,12	8
08	0,1213	0,8021	3,4	7

Comparando as tabelas, é perceptível que o modelo FBeM é ligeiramente mais preciso, especialmente segundo o índice *NDEI*. Por se tratar de um modelo evolutivo *single-pass*, seu tempo computacional se mostrou menor em todos os casos. O melhor caso usou 10 atributos e apresentou *RMSE* de 0,1176, tempo de processamento de 4,12 segundos, a partir do uso de 8 regras. O modelo ANFIS, com a mesma quantidade de atributos necessitou de 100 regras para ter um índice *RMSE* equiparável.

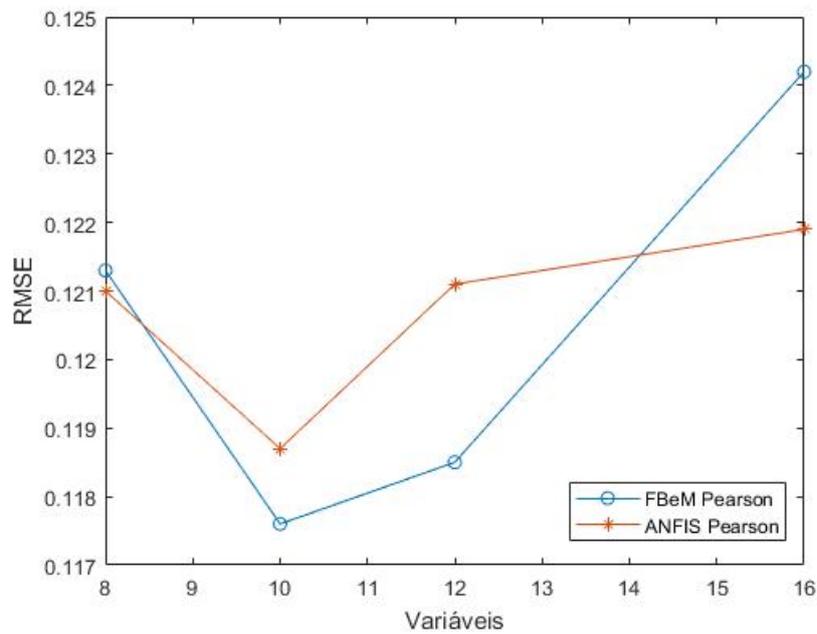
Com relação ao tempo de processamento, o método FBeM foi aproximadamente 61 segundos mais rápido em cada caso. Este é um fator crucial para aplicações com alta demanda por velocidade de processamento como é o caso de um sistema online de acesso público e inserção de dados de voz para análise de Parkinson.

Por último, o número de regras fuzzy criadas pelo método FBeM é aproximadamente 9 vezes menor do que o número de regras criadas por ANFIS. Para análise de um maior número de atributos, ANFIS pode se tornar inviável em microcomputadores comerciais. FBeM mantém controle do volume de regras a partir de seus procedimentos de mesclagem e deleção de regras

inativas. Dessa forma, FBeM evita o problema da complexidade computacional exponencial típico de sistemas fuzzy de acordo com o aumento do número de regras.

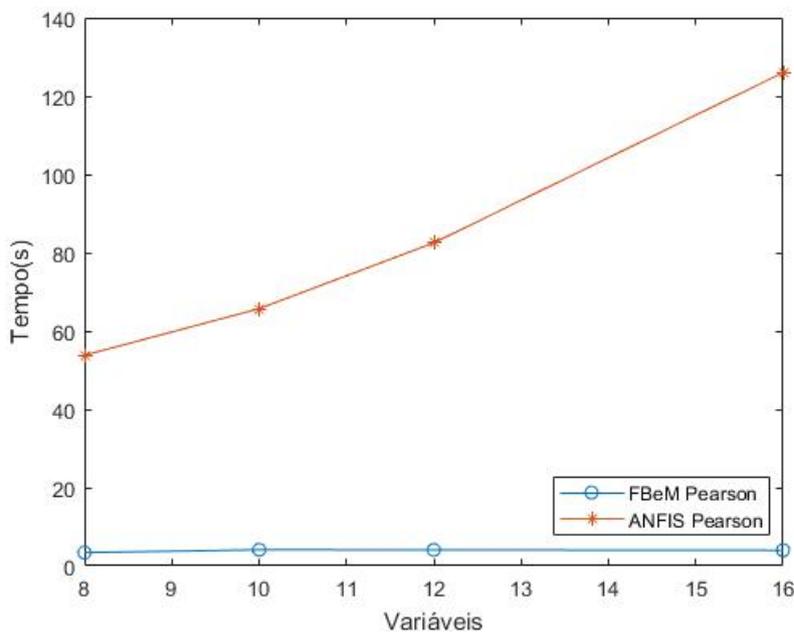
Detalhes dos resultados apresentados nas Tabelas 6.3 e 6.4 destacando o índice *RMSE* e o tempo de processamento para todos os casos da análise da correlação de Pearson são mostrados nas Figs. 6.5 e 6.6.

Figura 6.5 – Índice *RMSE* para diferentes números de atributos via correlação de Pearson



Fonte: arquivo pessoal

Figura 6.6 – Tempo de processamento para diferentes números de atributos via correlação de Pearson



Fonte: arquivo pessoal

Nota-se nas figuras que o modelo FBeM é superior para um número de atributos entre 9 e 14. Além disso, FBeM contorna o problema da maldição da dimensionalidade, em que espaços com muitas dimensões as amostras se tornam esparsas e pouco similares. Observe a tendência linear do tempo de processamento contra a tendência exponencial de ANFIS. Ressalta-se novamente que em um sistema de monitoramento de Parkinson aberto a acesso público, o tempo de processamento e a capacidade de adaptação têm importância fundamental.

O mesmo procedimento foi adotado para o método de Spearman. Foi ignorada uma variável por vez até que fossem obtidos os menores erros quadráticos, resultando, tal como no método de Pearson, em uma seleção com diferença significativa entre os erros. Os resultados são evidenciados nas Tabelas 6.5 e 6.6.

Tabela 6.5 – Desempenho de ANFIS para atributos selecionados por correlação de Spearman

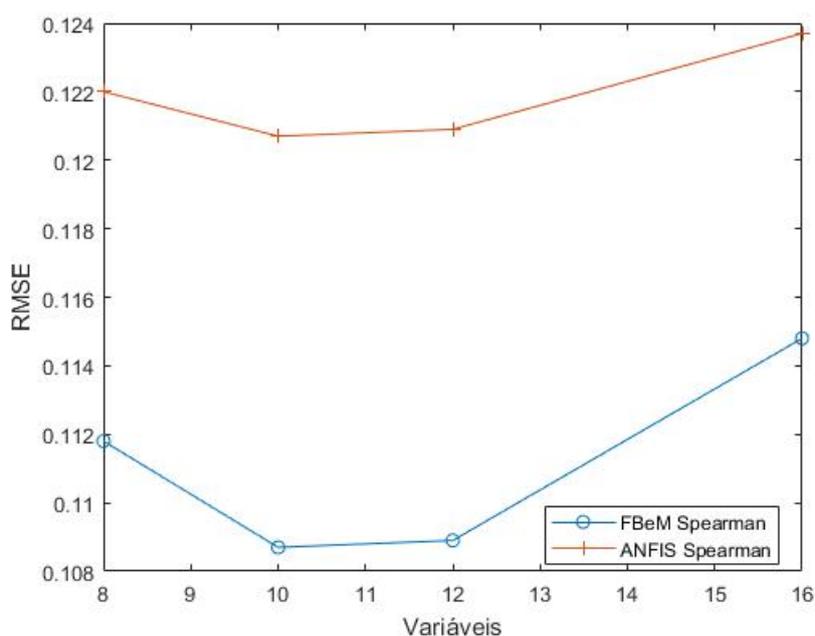
# atributos	RMSE	NDEI	Tempo (s)	# regras
16	0,1237	0,9377	170	256
12	0,1209	0,9438	91,79	144
10	0,1207	0,9463	69.137	100
08	0,1220	0,9499	56.094	64

Tabela 6.6 – Desempenho de FBeM para atributos selecionados via correlação de Spearman

# atributos	<i>RMSE</i>	<i>NDEI</i>	Tempo (s)	# regras
16	0,1148	0,8347	5	9
12	0,1089	0,7897	3,79	10
10	0,1087	0,7876	4,11	9
08	0,1118	0,7899	3,21	9

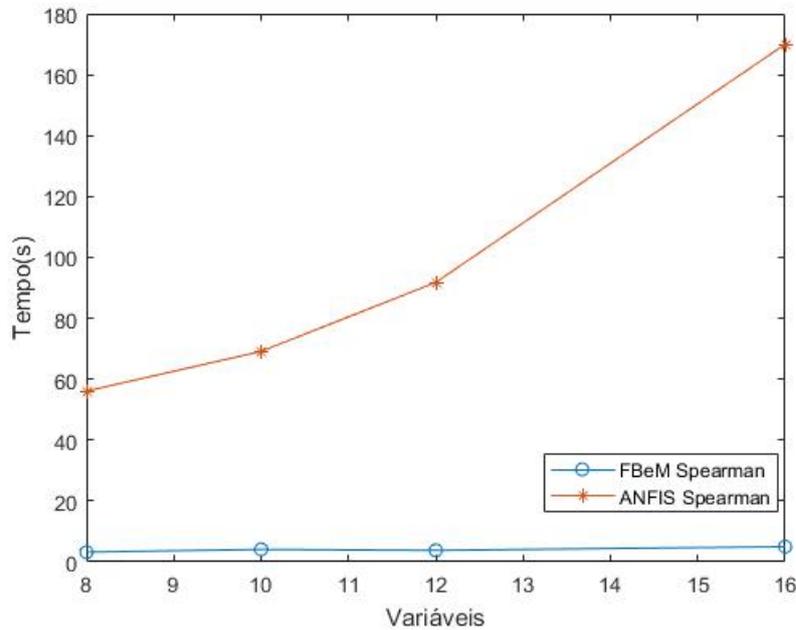
Os resultados corroboram com o método de Spearman para todos os casos em comparação com o método de Pearson. O tempo de processamento do modelo FBeM é claramente menor do que aquele do modelo neuro-fuzzy ANFIS. Conforme Figs. 6.7 e 6.8, destaca-se o modelo FBeM com 10 atributos. Ele obteve o melhor *RMSE*, 0,1087, tempo de processamento de 4,11 segundos, e um número reduzido de regras, 9 regras.

Quando comparado ao modelo ANFIS, o valor *RMSE* originado pelo modelo evolutivo é 12,14% menor do que aquele obtido através do modelo neuro-fuzzy no caso de Spearman. O percentual de tempo de processamento é de 94,21% mais rápido, uma vez que ANFIS gasta em torno de 69 segundos. Por último, ANFIS necessita de 100 regras para prover a acurácia apresentada – valor consideravelmente maior do que aquele requerido pelo modelo evolutivo.

Figura 6.7 – Índice *RMSE* para diferentes números de atributos via correlação de Spearman

Fonte: Arquivo pessoal

Figura 6.8 – Tempo de processamento para diferentes números de atributos via correlação de Spearman



Fonte: Arquivo pessoal

Sumarizando, os modelos computacionais desenvolvidos no presente estudo são úteis para estimação do grau de severidade da doença de Parkinson na escala UPDRS a partir de características extraídas de sinais de voz, o que pode contribuir para detecção incipiente e para o monitoramento da doença. No entanto, existem algumas particularidades entre os dois modelos. O melhor caso para detecção da doença é mostrado pelo modelo evolutivo FBeM, que utiliza o método de correlação de Spearman. Ele atingiu um índice *RMSE* de 0,1087. Além disso, FBeM teve tempo de processamento de 4,21 segundos e um número médio de regras fuzzy de 9,0. O modelo adapta automaticamente sua estrutura e parâmetros sempre que novas amostras são disponibilizadas e refletem situações não tratadas anteriormente. O modelo evolutivo, de certo modo, pode ser customizado ao longo do tempo para um indivíduo ou para um grupo de indivíduos, como indivíduos selecionados por faixa etária ou região, indivíduos em estágio de dúvida quanto ao diagnóstico, em estágio inicial ou avançado de progressão da doença. Dessa forma, pode-se desenvolver sistemas de diagnóstico personalizados para diferentes ocasiões. O modelo ANFIS obteve em condições similares um *RMSE* de 0,1219, tempo de processamento de 69,14 segundos e um número médio de regras igual a 100. Por pressupor uma estrutura de rede neural fixa, em que apenas os parâmetros se adaptam, o modelo neuro fuzzy ANFIS pode generalizar o comportamento para novas situações, mas não se mostra tão flexível em comparação com o modelo FBeM proposto.

7 CONCLUSÃO

A detecção da doença de Parkinson a partir de fonações sustentadas e métodos de inteligência computacional evolutiva foi analisada neste trabalho. A detecção da doença em estágio anterior aos sintomas motores pode ser de grande importância com relação a medicina personalizada e auxílio à prevenção do agravamento precoce de seus sintomas. Pequenas variações no espectro de frequências da voz podem ser identificadas por meio de técnicas computacionais inteligentes. Nesta direção, com base nas informações obtidas por tais técnicas, torna-se possível monitorar a severidade da doença ao longo do tempo.

Neste trabalho foi proposta a utilização de um sistema inteligente neuro-fuzzy conhecido como ANFIS. Ele emprega técnicas de modelos fuzzy e redes neurais. Foi também proposto um modelo evolutivo baseado em grânulos fuzzy conhecido como FBeM. FBeM não requer pré-concepção de regras, sendo seus parâmetros e estrutura adaptados ao longo do tempo. Este modelo combina sistemas fuzzy linguísticos e funcionais para prover aproximações numéricas e granulares de funções. Foram propostos, ainda, dois métodos de seleção de variáveis baseados em correlação linear e monotônica. A finalidade da seleção é melhor identificar as variáveis que auxiliam na estimação do grau de Parkinson.

Os dados experimentais foram obtidos a partir de uma iniciativa da Universidade de Oxford, *Parkinsons Voice Initiative*. Eles se referem a variáveis selecionadas a partir do espectro de frequências de 42 indivíduos, sendo 23 em estágio inicial de desenvolvimento da doença. Os modelos devem prover uma estimativa do grau de severidade da doença na escala internacional UDPRS.

Os métodos de seleção de variáveis apresentaram resultados encorajadores no sentido de que foram capazes de reduzir a complexidade computacional e acelerar o processamento de dados. Das 16 variáveis originais, apenas 10 foram suficientes para se alcançar as melhores estimativas do grau UPDRS. As 6 variáveis eliminadas foram: PPE, Jitter:RAP, Jitter:DDP, Jitter:PPQ5, Shimmer:DDA, Shimmer:APQ3. Já as 10 variáveis consideradas foram: Shimmer:APQ5, Shimmer, Shimmer(dB), PPE, NHR, HNR, Jitter(Abs), Shimmer:APQ11, RPDE, DFA.

O desempenho dos modelos ANFIS e FBeM foram aferidos a partir do tempo computacional e de métricas de erro como *Root Mean Square Error* (RMSE) e *Non-Dimensional Error Index* (NDEI). De um modo geral, os experimentos mostraram que FBeM é superior a ANFIS em velocidade de processamento e de acordo com o RMSE e NDEI em todos os cenários. Para

a base de dados completa, o modelo ANFIS possui uma maior lentidão da adaptação de um grande número de parâmetros o que pode agregar uma pior desempenho computacional. Dentre os casos avaliados, o melhor resultado foi obtido por um modelo FBeM utilizando as 10 variáveis obtidas via correlação de Spearman. Nesse caso a acurácia do modelo FBeM foi de 0,1087 para RMSE. Sua estrutura consistiu de 9 regras fuzzy em média ao longo das iterações. Esta acurácia da estimação do grau UPDRS é satisfatória e reflete não mais do que 2 ou 3 pontos de erro na escala original.

Em trabalhos futuros serão analisados um número maior de variáveis, isto é, variáveis não somente extraídas de fonações sustentadas da vogal A, mas também da análise de imagens do cérebro, análise facial e do piscar dos olhos, e outras fonações. Potenciais correlações entre o espectro de frequências da fala e imagens serão levantadas como tentativa de melhorar o desempenho dos modelos. Além disso, métodos de pré-processamento de dados, como métodos de projeção em eixos não-ortogonais serão estudados com o propósito de aumentar a discrepância espacial entre amostras. Visto o aumento significativo da quantidade de dados, serão investigadas e desenvolvidas novas versões incrementais de algoritmos de agrupamento fuzzy, próprias para lidar com grandes fluxos de dados online.

REFERÊNCIAS

- ANGELOV, P. Evolving fuzzy systems. **Encyclopedia of Complexity and Systems Science**, Springer, p. 3242–3255, 2009.
- ANGELOV, P.; RAMEZANI, R.; ZHOU, X. Autonomous novelty detection and object tracking in video streams using evolving clustering and takagi-sugeno type neuro-fuzzy system. In: IEEE. **Neural Networks, 2008. IJCNN 2008. (IEEE World Congress on Computational Intelligence). IEEE International Joint Conference on**. [S.l.], 2008. p. 1456–1463.
- ANGELOV, P.; ZHOU, X. Evolving fuzzy systems from data streams in real-time. In: IEEE. **Evolving Fuzzy Systems, 2006 International Symposium on**. [S.l.], 2006. p. 29–35.
- BARGIELA, A.; PEDRYCZ, W. Granulation of temporal data: a global view on time series. In: IEEE. **Fuzzy Information Processing Society, 2003. NAFIPS 2003. 22nd International Conference of the North American**. [S.l.], 2003. p. 191–196.
- BARICHELLA, M. et al. Nutritional status and dietary habits in parkinson's disease patients in ghana. **Nutrition**, Elsevier, v. 29, n. 2, p. 470–473, 2013.
- BEHLAU, M. **Avaliação e tratamento das disfonias**. [S.l.]: Editora Lovise, 1995.
- BEHLAU, M. **Voz: o livro do especialista**. [S.l.]: Revinter, 2005.
- BISHOP, C.; BISHOP, C. M. et al. **Neural Networks for Pattern Recognition**. [S.l.]: Oxford university press, 1995.
- BRANDT, R. R. **Modelagem de vozes patológicas baseadas na estimação espectral do ruído glotal**. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Campina Grande, 2011.
- BRAVO, P. A. F.; NASSIF, M. C. Doença de parkinson: terapêutica atual e avançada. **Pharmacia Brasileira**, v. 55, p. 25–29, 2006.
- CARRARA-ANGELIS, E. Deglutição, configuração laringea, análise clínica e acústica computadorizada da voz de pacientes com doença de parkinson. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), 2000.
- CHARCOT, J. **De la paralysie agitante. Oeuvres Complètes: Leçons sur les maladies du système nerveux. Vol 1. Paris: Bureaux du Progrès Médical, 1872; On Parkinson's disease. Lectures on the diseases of the nervous system. G. Sigerson, trans.** [S.l.]: New Sydenham Society, London, UK, 1877.
- CHAUDHURI, K. R.; HEALY, D. G.; SCHAPIRA, A. H. Non-motor symptoms of parkinson's disease: diagnosis and management. **The Lancet Neurology**, Elsevier, v. 5, n. 3, p. 235–245, 2006.
- DAMIER, P. et al. The substantia nigra of the human brain: Ii. patterns of loss of dopamine-containing neurons in parkinson's disease. **Brain**, Oxford University Press, v. 122, n. 8, p. 1437–1448, 1999.
- DARLEY, F. L.; ARONSON, A. E.; BROWN, J. R. Differential diagnostic patterns of dysarthria. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, ASHA, v. 12, n. 2, p. 246–269, 1969.

- DIAS, A. E.; LIMONGI, J. C. P. Treatment of vocal symptoms in parkinson's disease: the lee silverman method. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, SciELO Brasil, v. 61, n. 1, p. 61–66, 2003.
- DIAS, A. J. R.; ALBIERI, S. Uso de imputação em pesquisas domiciliares. **Anais**, p. 11–26, 2016.
- DOTY, R. L. et al. University of pennsylvania smell identification test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. **The Laryngoscope**, Wiley Online Library, v. 94, n. 2, p. 176–178, 1984.
- DROMEY, C.; RAMIG, L. O.; JOHNSON, A. B. Phonatory and articulatory changes associated with increased vocal intensity in parkinson disease: A case study. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, ASHA, v. 38, n. 4, p. 751–764, 1995.
- DUBOIS, B.; PILLON, B. Cognitive deficits in parkinson's disease. **Journal of Neurology**, Springer, v. 244, n. 1, p. 2–8, 1996.
- FERREIRA, A. B. Dicionário aurélio básico da língua portuguesa. Editora Nova Fronteira, 2010.
- FOLLETT, K. A. et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for parkinson's disease. **New England Journal of Medicine**, Mass Medical Soc, v. 362, n. 22, p. 2077–2091, 2010.
- FULLÉR, R. **Introduction to neuro-fuzzy systems**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. v. 2.
- GHAZI-NOORI, S. et al. Therapies for depression in parkinson's disease. **The Cochrane Library**, Wiley Online Library, 2003.
- GOETZ, C. G. The history of parkinson's disease: early clinical descriptions and neurological therapies. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, v. 1, n. 1, p. a008862, 2011.
- GOETZ, C. G. et al. Movement disorder society task force on rating scales for parkinson's disease: The unified parkinson's disease rating scale (updrs): status and recommendations. **Mov Disord**, v. 18, p. 738–750, 2003.
- GOETZ, C. G. et al. Testing objective measures of motor impairment in early parkinson's disease: Feasibility study of an at-home testing device. **Movement Disorders**, Wiley Online Library, v. 24, n. 4, p. 551–556, 2009.
- GOETZ, C. G. et al. Movement disorder society-sponsored revision of the unified parkinson's disease rating scale (mds-updrs): scale presentation and clinimetric testing results. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, Wiley Online Library, v. 23, n. 15, p. 2129–2170, 2008.
- GOODWIN, C. J. **História da psicologia moderna**. [S.l.]: Editora Cultrix, 2005.
- HAUSER, S.; JOSEPHSON, S. **Neurologia Clínica de Harrison-3**. [S.l.]: AMGH Editora, 2015.
- HAWKES, C.; SHEPHARD, B.; DANIEL, S. Is parkinson's disease a primary olfactory disorder? **J Q Med**, Oxford University Press, v. 92, n. 8, p. 473–480, 1999.

- HAYKIN, S. **Redes neurais: princípios e prática**. [S.l.]: Bookman Editora, 2007.
- HOSTIUC, S.; DRIMA, E.; BUDA, O. Shake the disease. georges marinesco, paul blocq and the pathogenesis of parkinsonism, 1893. **Frontiers in Neuroanatomy**, Frontiers, v. 10, p. 74, 2016.
- HOU, Z.; SHEN, Q.; LI, H. Nonlinear system identification based on anfis. In: IEEE. **Neural Networks and Signal Processing, 2003. Proceedings of the 2003 International Conference on**. [S.l.], 2003. v. 1, p. 510–512.
- JÁIDAR, O. et al. Dynamics of the parkinsonian striatal microcircuit: entrainment into a dominant network state. **Journal of Neuroscience**, Soc Neuroscience, v. 30, n. 34, p. 11326–11336, 2010.
- JANG, J.; SUN, C.; MIZUTANI, E. **Neuro-fuzzy and soft computing Upper Saddle River**. [S.l.]: NJ Prentice-Hall, 1997.
- JANG, J.-S. Anfis: adaptive-network-based fuzzy inference system. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics**, IEEE, v. 23, n. 3, p. 665–685, 1993.
- JURI, C.; VIVIANI, P.; CHANÁ, P. Features associated with the development of non-motor manifestations in parkinson's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, SciELO Brasil, v. 66, n. 1, p. 22–25, 2008.
- KASABOV, N. K. **Evolving connectionist systems: the knowledge engineering approach**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2007.
- KASHMERE, J.; CAMICIOLI, R.; MARTIN, W. Parkinsonian syndromes and differential diagnosis. **Current Opinion in Neurology**, LWW, v. 15, n. 4, p. 461–466, 2002.
- KATZENSCHLAGER, R.; LEES, A. J. Olfaction and parkinson's syndromes: its role in differential diagnosis. **Current opinion in neurology**, LWW, v. 17, n. 4, p. 417–423, 2004.
- KLIR, G.; YUAN, B. **Fuzzy sets and fuzzy logic**. [S.l.]: Prentice hall New Jersey, 1995. v. 4.
- KNEKT, P. et al. Serum vitamin d and the risk of parkinson disease. **Archives of Neurology**, American Medical Association, v. 67, n. 7, p. 808–811, 2010.
- KUMAR, R. et al. Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced parkinson's disease. **Neurology**, AAN Enterprises, v. 51, n. 3, p. 850–855, 1998.
- LAU, L. M. D.; BRETELER, M. M. Epidemiology of parkinson's disease. **The Lancet Neurology**, Elsevier, v. 5, n. 6, p. 525–535, 2006.
- LEE, Y.; KOZAR, K. A.; LARSEN, K. R. The technology acceptance model: Past, present, and future. **Communications of the Association for Information Systems**, v. 12, n. 1, p. 50, 2003.
- LEITE, D. et al. Evolving fuzzy granular modeling from nonstationary fuzzy data streams. **Evolving Systems**, Springer, v. 3, n. 2, p. 65–79, 2012.
- LEITE, D.; COSTA, P.; GOMIDE, F. Evolving granular neural networks from fuzzy data streams. **Neural Networks**, Elsevier, v. 38, p. 1–16, 2013.

LEITE, D. et al. Fuzzy granular evolving modeling for time series prediction. In: IEEE. **Fuzzy Systems (FUZZ), 2011 IEEE International Conference on**. [S.l.], 2011. p. 2794–2801.

LITTLE, M. A. et al. Suitability of dysphonia measurements for telemonitoring of parkinson's disease. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, IEEE, v. 56, n. 4, p. 1015–1022, 2009.

LOGEMANN, J. A. et al. Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of parkinson patients. **Journal of Speech and Hearing Disorders**, ASHA, v. 43, n. 1, p. 47–57, 1978.

LUGHOFER, E. **Evolving fuzzy systems-methodologies, advanced concepts and applications**. [S.l.]: Springer, 2011. v. 53.

LUGHOFER, E. On-line assurance of interpretability criteria in evolving fuzzy systems—achievements, new concepts and open issues. **Information Sciences**, Elsevier, v. 251, p. 22–46, 2013.

MARTINEZ-FONG, D. et al. Nts-polyplex: a potential nanocarrier for neurotrophic therapy of parkinson's disease. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, Elsevier, v. 8, n. 7, p. 1052–1069, 2012.

MENDES, I.; COSTA, P.; LEITE, D. Modelagem de motores de combustão via métodos evolutivos embarcados. **Anais do XX Congresso Brasileiro de Automática**. CBA, Taylor & Francis, p. 8–14, 2014.

MORAIS, M. B. et al. Doença de parkinson em idosos: ingestão alimentar e estado nutricional. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 503–511, 2013.

MOREIRA, E.; NETO, T. G. avaliação funcional de pacientes com mal de parkinson através do teste de caminhada de seis minutos. **Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia)–Centro Universitário Clarentiano**. Batatais, 2007.

NETO, P. L. et al. A musicoterapia como tratamento coadjuvante à doença de parkinson. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2006.

OROZCO-ARROYAVE, J. R. et al. Automatic detection of parkinson's disease from words uttered in three different languages. In: **Fifteenth Annual Conference of the International Speech Communication Association**. [S.l.: s.n.], 2014.

O'SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. Fisioterapia: avaliação e tratamento. In: **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. [S.l.: s.n.], 2004.

O'SULLIVAN, S.; SCHMITZ, T. Avaliação da função motora. **O'Sullivan SB, Schmitz TJ. Fisioterapia: avaliação e tratamento. 2ª edição**. São Paulo: Manole, 2004.

PALMER, J. L. et al. Unified parkinson's disease rating scale-motor exam: Inter-rater reliability of advanced practice nurse and neurologist assessments. **Journal of advanced nursing**, feb 2010.

PARENT, M.; PARENT, A. Substantia nigra and parkinson's disease: a brief history of their long and intimate relationship. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, Cambridge University Press, v. 37, n. 3, p. 313–319, 2010.

PEDROSO, J. L. et al. Transcranial sonography: Brazilian experience. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, SciELO Brasil, v. 70, n. 4, p. 313–314, 2012.

PEDRYCZ, W. et al. Granular computing-the emerging paradigm. **Journal of uncertain systems**, Citeseer, v. 1, n. 1, p. 38–61, 2007.

PEDRYCZ, W.; SKOWRON, A.; KREINOVICH, V. **Handbook of granular computing**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2008.

PENG, H.; LONG, F.; DING, C. Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, IEEE, v. 27, n. 8, p. 1226–1238, 2005.

PINHO, S. M. R. **Fundamentos em fonoaudiologia: tratando os distúrbios da voz**. [S.l.: s.n.], 1998.

RAMAKER, C. et al. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in parkinson's disease. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**, Wiley Online Library, v. 17, n. 5, p. 867–876, 2002.

RAMIG, L. et al. Intensive voice treatment (lsvt®) for patients with parkinson's disease: A 2 year follow up. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, BMJ Publishing Group Ltd, v. 71, n. 4, p. 493–498, 2001.

RAMOS, P. Uma investigação das redes neuro-fuzzy aplicadas à mineração de dados. **Trabalho de graduação. Universidade Federal de Pernambuco**, v. 30, 1999.

REGNELL, M. Speech pathology & parkinson's disease in the home environment. **Caring: National Association for Home Care magazine**, v. 22, n. 1, p. 20–22, 2003.

ROSA, J. d. C.; CIELO, C. A.; CECHELLA, C. Phonatory function in parkinson's disease patients: use of wind instrument. **Revista CEFAC**, SciELO Brasil, v. 11, n. 2, p. 305–313, 2009.

ROSSI, D. C. et al. Relação do pico de fluxo expiratório com o tempo de fonação em pacientes asmáticos. **Rev CEFAC**, SciELO Brasil, v. 8, n. 4, p. 509–17, 2006.

RUBINSTEIN, T. C.; GILADI, N.; HAUSDORFF, J. M. The power of cueing to circumvent dopamine deficits: a review of physical therapy treatment of gait disturbances in parkinson's disease. **Movement Disorders**, Wiley Online Library, v. 17, n. 6, p. 1148–1160, 2002.

SCOTT, S.; CAIRD, F. The response of the apparent receptive speech disorder of parkinson's disease to speech therapy. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, BMJ Publishing Group Ltd, v. 47, n. 3, p. 302–304, 1984.

SHIH, M. C. et al. Neuroimagem do transportador de dopamina na doença de parkinson: primeiro estudo com [99mtc]-trodat-1 e spect no brasil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, Academia Brasileira de Neurologia-ABNEURO, 2006.

SILVA, J. A. M. G.; FILHO, A. V. D.; NAVEGA, F. R. F. Mensuração da qualidade de vida de indivíduos com a doença de parkinson por meio do questionário pdq-39. **Fisioterapia em Movimento**, SciELO Brasil, p. 141–146, 2011.

- SILVA, R. A. C. Inteligencia artificial aplicada a ambientes de engenharia de software: Uma visão o geral. **INFOCOMP**, v. 4, n. 4, p. 27–37, 2005.
- SINGH, N.; PILLAY, V.; CHOONARA, Y. E. Advances in the treatment of parkinson's disease. **Progress in Neurobiology**, Elsevier, v. 81, n. 1, p. 29–44, 2007.
- SOUZA, C. F. M. et al. A doença de parkinson e o processo de envelhecimento motor: uma revisão de literatura. **Rev Neurocienc**, v. 19, n. 4, p. 718–23, 2011.
- SPIELMAN, J. L.; BOROD, J. C.; RAMIG, L. O. The effects of intensive voice treatment on facial expressiveness in parkinson disease: Preliminary data. **Cognitive and Behavioral Neurology**, LWW, v. 16, n. 3, p. 177–188, 2003.
- STANGE, R.; NETO, J. Aprendizagem incremental usando tabelas de decisão adaptativas. **Memórias do WTA**, 2011.
- STIGLER, S. M. A modest proposal: a new standard for the normal. **The American Statistician**, Taylor & Francis Group, v. 36, n. 2, p. 137–138, 1982.
- SUCHOWERSKY, O. et al. Practice parameter: Diagnosis and prognosis of new onset parkinson disease (an evidence-based review) report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology. **Neurology**, AAN Enterprises, v. 66, n. 7, p. 968–975, 2006.
- TAGAKI, T.; SUGENO, M. Fuzzy identification of systems and its application to modelling and control. **IEEE Trans. Syst. Man and Cybernetics**, v. 15, n. 1, p. 116–132, 1985.
- TAKAHASHI, H.; KOIKE, Y. Some perceptual dimensions and acoustical correlates of pathologic voices. **Acta Oto-Laryngologica**, Taylor & Francis, 1976.
- TAKAHASHI, H.; WAKABAYASHI, K. The cellular pathology of parkinson's disease. **Neuropathology**, Wiley Online Library, v. 21, n. 4, p. 315–322, 2001.
- TEIVE, H. A. The charcot's contribution in the parkinson's disease. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, SciELO Brasil, v. 56, p. 141–145, 1998.
- TEIXEIRA, J. P.; FERREIRA, D.; CARNEIRO, S. M. Análise acústica vocal-determinação do jitter e shimmer para diagnóstico de patologias da fala. In: INEGI. **6º Congresso Luso-Moçambicano de Engenharia, 3º Congresso de Engenharia de Moçambique**. [S.l.], 2011.
- THOMAS, B.; BEAL, M. Parkinson's disease. v. 16 Spec No. 2, p. R183–94, 11 2007.
- TSANAS, A. et al. The windkessel model revisited: a qualitative analysis of the circulatory system. **Medical Engineering and Physics**, Elsevier, v. 31, n. 5, p. 581–588, 2009.
- TSANAS, A. et al. Accurate telemonitoring of parkinson's disease progression by noninvasive speech tests. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, IEEE, v. 57, n. 4, p. 884–893, 2010.
- TSANAS, A. et al. Nonlinear speech analysis algorithms mapped to a standard metric achieve clinically useful quantification of average parkinson's disease symptom severity. **Journal of the Royal Society Interface**, The Royal Society, v. 8, n. 59, p. 842–855, 2011.

TSANAS, A. et al. Novel speech signal processing algorithms for high-accuracy classification of parkinson's disease. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, IEEE, v. 59, n. 5, p. 1264–1271, 2012.

YAGER, R. R. Measures of specificity over continuous spaces under similarity relations. **Fuzzy Sets and Systems**, Elsevier, v. 159, n. 17, p. 2193–2210, 2008.

ZADEH, L. A. Information and control. **Fuzzy sets**, v. 8, n. 3, p. 338–353, 1965.

ZADEH, L. A. Outline of a new approach to the analysis of complex systems and decision processes. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics**, IEEE, n. 1, p. 28–44, 1973.

ZURADA, J. M. **Introduction to artificial neural systems**. [S.l.]: West St. Paul, 1992. v. 8.

APÊNDICE A – Escala Unificada de avaliação da Doença de Parkinson

O somatório das pontuações nas questões listadas abaixo fornece o grau de Parkinson na escala UPDRS. Quanto maior a pontuação, maior a severidade da doença. As questões estão de acordo com o *Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation (CAPIT)*. *Mov. Disorder* 1992, 12-613.

1 Comportamento intelectual

0 = Sem alteração

1 = Alteração mínima. Esquecimentos frequentes com pequenas lembranças de acontecimentos, no entanto, sem demais dificuldades

2 = Perda parcial da memória. Algumas desorientações presentes, com dificuldade moderada de resolver problemas complexos. Comprometimento leve, mas evidente nas atividades domiciliares. Necessidade de ajuda ocasional

3 = Perda grave da memória Grande dificuldade de resolver problemas diários. Desorientação temporo-espacial.

4 = Perda grave da memória. Conservação apenas da orientação preservada pessoal. Incapaz de fazer julgamentos ou resolver situações problemáticas. Necessita de muita ajuda para os cuidados diários e pessoais, impossibilitado de ficar sozinho.

2 Distúrbio do pensamento (devido à demência ou intoxicação por drogas)

0 = Sem alteração.

1 = Sonhos vívidos (pesadelos).

2 = Alucinações “benignas”, insight mantido.

3 = Esporádicas a frequentes presença de alucinações ou delírios, podendo interferir com as atividades diárias.

4 = Delírios, alucinações frequentes ou psicose evidente. Incapaz de cuidar-se.

3 Depressão

0 = Sem alteração.

1 = Períodos de tristeza ou sentimento de culpa acima do normal, não se prolonga por dias ou semanas.

2 = Depressão persistente por uma semana ou mais.

3 = sintomas constante (insônia, anorexia, perda de peso, desinteresse).

4 = Depressão sustentada com sintomas vegetativos e pensamento suicida.

4 Motivação/iniciativa

0 = Sem alteração.

1 = Mais passivo, menos interessado que o normal.

2 = Perda da iniciativa ou desinteresse por atividades não habituais/não rotineiras.

3 = Perda da iniciativa ou desinteresse por atividades habituais/ rotineiras

4 = Isolamento.

II Atividades da vida diária

5 Fala

0 = Sem alteração.

1 = Levemente afetada, sem nenhuma dificuldade de ser compreendido.

2 = Alteração moderada. Esporadicamente é solicitado a repetição de frases.

3 = Gravemente afetada. Solicitado frequentemente a repetir frases.

4 = Isolado, ininteligível.

6 Salivação

0 = Normal.

1 = Saliva levemente aumentada, mas perceptível. Pode apresentar alguma baba noturna.

2 = Saliva moderadamente alterada. Pode apresentar alguma baba noturna.

3 = Excesso acentuado de saliva. Baba frequentemente.

4 = Sialorreia. Necessita constante de lenço.

7 Deglutição

0 = Normal.

1 = Engasgos esporadicamente.

2 = Engasgos ocasionais.

3 = Alimentação pastosa.

4 = Alimentação por sonda nasogástrica ou gastrostomia.

8 Escrita

0 = Normal.

1 = Levemente lenta, micrografia.

2 = Moderadamente lenta, micrografica, ilegíveis.

3 = Gravemente comprometida. Comprometimento de algumas palavras.

4 = Maioria das palavras ilegíveis

9 Cortar alimentos ou manipular

0 = Normal.

1 = Um pouco lento e desarranjado, sem necessidade de ajuda.

2 = Capaz de cortar os alimentos, embora desarranjado e lento. Esporadicamente por precisar de ajuda.

3 = Impossibilitado de cortar alimentos, alimenta-se sozinho mesmo que lentamente.

4 = Dependência total para a alimentação.

10 Vestir

0 = Normal.

1 = Lento mas sem necessidade de ajuda.

2 = Necessita de ajuda em algumas ocasiões para abotoar e colocar os braços em mangas de camisa.

3 = Grande necessidade de ajuda, porém algumas coisa sem ajuda.

4 = Para vestir-se necessita de ajuda total.

11 Higiene

0 = Normal.

1 = Lento, sem necessidade de ajuda.

2 = Lento no cuidado de higiene pessoal, necessita de ajuda para o banho.

3 = Necessita de auxílio nos cuidados pessoais como: se lavar, escovar os dentes, pentear-se, ir ao banheiro.

4 = Necessita de um cateter de Foley ou outra ajuda mecânica.

12 Movimentar no leito e ajustar roupas de cama

0 = Normal.

1 = Lento e desajeitado, sem necessidade de ajuda.

2 = Pode movimentar sozinho na cama ou ajustar a roupa de cama, mas com grande dificuldade.

3 = Pode iniciar, mas não consegue se movimentar na cama ou colocar lençóis.

4 = Incapaz

13 Quedas (não relacionadas ao freezing)

0 = Nenhuma.

1 = Quedas infrequentes.

2 = Quedas ocasionais, não diariamente.

3 = Quedas frequentes, não mais que uma vez ao dia.

4 = Quedas frequentes, mais que uma vez ao dia.

14 Freezing quando anda

0 = Nenhum.

1 = Freezing raro ao caminhar, alguma hesitação no início da marcha.

2 = Freezing ocasional, ao caminhar.

3 = Freezing frequente, com quedas ocasionais.

4 = Quedas frequentes devido ao freezing.

15 Marcha

0 = Normal.

1 = Dificuldade pequena. Pode ocorrer sincinesia dos braços, tendência para arrastar uma das pernas.

2 = Dificuldade moderada, pouca ou nenhuma ajuda para caminhar.

3 = Dificuldade grave na na marcha, necessita de assistência.

4 = Incapaz de caminhar mesmo com ajuda.

16 Tremor

0 = Ausente.

1 = Presente, mas pouco frequente.

2 = Moderado, incomodo ao paciente.

3 = Grave, dificuldade de realizar muitas atividades.

4 = Marcante, interfere na realização da maioria das atividades.

17 Queixas sensitivas relacionadas ao parkinsonismo

0 = Nenhuma.

1 = Em algumas ocasiões dormência e formigamento, ou aparecimento de dor.

2 = Frequência de dormência, formigamento e dor, mas suportável

3 = Sensações dolorosas freqüentes.

4 = Dor intensa.

III Exame motor

18 Fala

0= Normal.

1= Perda discreta da expressão, volume ou dicção.

2= Comprometimento moderado, pouco afetado, monótono mas compreensível.

3= Comprometimento grave, dificuldade de compreensão.

4= Incompreensível.

19 Expressão facial

0 = Normal

1 = Hipomimia discreta.

2 = Diminuição discreta, mas anormal, da expressão facial (face de máscara).

3 = Hipomimia moderada, lábios abertos ocasionalmente.

4 = Fácies em máscara ou fixa, perda grave ou total da expressão facial, lábios entreabertos com mais de 0,6 cm.

20 Tremor de repouso

0 = Ausente.

1 = Infrequente ou leve.

2 = Leve, mas presente

3 = Em amplitude moderado, mas presente a maior parte do tempo.

4 = Amplitude bastante acentuada e presente a maior parte do tempo.

21 Tremor postural ou de ação nas mãos

0 = Ausente.

1 = Leve, presente com a ação.

2 = Moderado em amplitude, presente com a ação.

3 = Moderado em amplitude tanto na ação quanto postural.

4 = Grave em amplitude, interfere na alimentação.

22 Rigidez (movimento passivo das grandes articulações, com paciente sentado e relaxado, ignorar roda denteada)

0 = Ausente.

1 = Discreta.

2 = Leve a moderada.

3 = Acentuada, mas pode realizar o movimento completo da articulação.

4 = Grave, mas movimento completo da articulação só ocorre com grande dificuldade.

23 Bater dedos continuamente – polegar no indicador em seqüências rápidas com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez.

0 = Normal.

1 = Leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2 = Moderadamente comprometimento. Fadiga precoce e bem clara.

3 = Gravemente comprometido. Hesitação freqüente para iniciar o movimento.

4 = Grande dificuldade para realizar o teste.

24 Movimentos das mãos (abrir e fechar as mãos em movimentos rápidos e sucessivos e com a maior amplitude possível, uma mão de cada vez).

0 = Normal.

1 = Leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga precoce e bem clara.

3 = Gravemente comprometido. Hesitação freqüente para iniciar o movimento.

4 = Grande dificuldade para realizar o teste.

25 Movimentos rápidos alternados das mãos (pronação e supinação das mãos, horizontal ou verticalmente, com a maior amplitude possível, as duas mãos simultaneamente).

0 = Normal.

1 = Leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga precoce e bem clara.

3 = Gravemente comprometido. Hesitação freqüente para iniciar o movimento.

4 = Grande dificuldade para realizar o teste.

26 Agilidade da perna (bater o calcanhar no chão em sucessões rápidas, levantando toda a perna, a amplitude do movimento deve ser de cerca de 3 polegadas).

0 = Normal.

1 = Leve lentidão e/ou redução da amplitude.

2 = Alteração moderada. Fadiga precoce e bem clara.

3 = Gravemente comprometido. Hesitação freqüente para iniciar o movimento.

4 = Grande dificuldade para realizar o teste.

27 Levantar da cadeira (de espaldo reto, madeira ou ferro, com braços cruzados em frente ao peito).

0 = Normal.

1 = Lento ou necessita de mais de uma tentativa.

2 = Levanta-se com maior dificuldade apoiando nos braços da cadeira.

3 = Tende a cair para trás, pode tentar se levantar várias vezes, não consegue se levantar sem ajuda.

4 = incapaz de levantar-se sem ajuda.

28 Postura

0 = Posição normal, ereta.

1 = Não bem ereto, levemente curvado para frente, pode ser normal para pessoas idosas.

2 = Moderadamente curvado para frente, definitivamente anormal, pode haver um pouco de inclinação para os lados.

3 = Acentuadamente curvado para frente com cifose, inclinação moderada para um dos lados.

4 = Bem fletido com anormalidade acentuada da postura, incapaz de se manter em pé sem ajuda.

29 Marcha

0 = Normal.

1 = Lentidão mínima, pode arrastar os pés com passos curtos, mas não há festinação ou propulsão.

2 = Anda com dificuldade, pouca ajuda ou nenhuma, pode apresentar alguma festinação, passos curtos, ou propulsão.

3 = Gravemente comprometimento da marcha, necessitando de ajuda.

4 = Incapaz andar sozinho, mesmo com ajuda.

30 Estabilidade postural (respostas ao deslocamento súbito para trás, puxando os ombros, com paciente ereto, de olhos abertos, pés separados, informado a respeito do teste)

0 = Normal.

1 = Retropulsão, mas se recupera sem ajuda.

2 = Ausência de respostas posturais, presença de tombo se não auxiliado pelo examinador.

3 = Muito instável, perde o equilíbrio constatemente.

4 = Incapaz de ficar ereto sem ajuda.

31 Bradicinesia e hipocinesia corporal (combinação de hesitação, diminuição do balançar dos braços, pobreza e pequena amplitude de movimentos em geral)

0 = Nenhum.

1 = Lentidão mínima. Podia ser normal em algumas pessoas. Possível redução na amplitude.

2 = Leve grau de lentidão. Pobreza de movimento e um certo grau de lentidão.

3 = Lentidão moderada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

4 = Lentidão acentuada. Pobreza de movimento ou com pequena amplitude.

IV Complicações da terapia (na semana que passou) Discinesias

32 Duração. Que percentual do dia acordado apresenta discinesias?

0 = Nenhum.

1 = 25% do dia.

2 = 26 - 50% do dia.

3 = 51 - 75% do dia.

4 = 76 - 100% do dia.

33 Incapacidade. Quão incapacitante é a discinesia?

0 = Não incapacitante.

1 = Levemente impactante.

2 = Moderadamente impactante.

3 = Gravemente impactante.

4 = Completamente impactante.

34 Discinesias dolorosas. Quão dolorosas são as discinesias?

0 = Não dolorosas.

1 = Leve.

2 = Moderada.

3 = Grave.

4 = Extremamente grave.

35 Presença de distonia ao amanhecer

0 = Não

1 = Sim

V Flutuações clínicas

36 Algum período off previsível em relação ao tempo após a dose do medicamento

0 = Não

1 = Sim

37 Algum período off imprevisível em relação ao tempo após a dose do medicamento?

0 = Não

1 = Sim

38 Algum período off se instala subitamente? Em poucos segundos?

0 = Não

1 = Sim

39 Qual o percentual de tempo acordado, em um dia, o paciente está em off, em média?

0 = Nenhum

1 = 25% do dia

2 = 26 - 50% do dia

3 = 51 - 75% do dia

4 = 76 - 100% do dia.

VI Outras complicações

40 O paciente apresenta anorexia, náusea ou vômito?

0 = Não

1 = Sim

41 O paciente apresenta algum distúrbio do sono? Insônia ou hipersonolência.

0 = Não

1 = Sim

42 O paciente apresenta hipotensão ortostática sintomática?

0 = Não

1 = Sim