

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI**

**JOSÉ DE OLIVEIRA MALHEIRO NETTO**

**AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON  
BASEADO NA LÓGICA FUZZY**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU**

**São José dos Campos, 25 de Março de 2021.**

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI**

**JOSÉ DE OLIVEIRA MALHEIRO NETTO**

**AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON  
BASEADO NA LÓGICA FUZZY**

**DISSERTAÇÃO E MESTRADO**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Osmar Pinto Neto.

**São José dos Campos, 25 de Março de 2021**

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI**

JOSÉ DE OLIVEIRA MALHEIRO NETTO

**AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA DOENÇA DE PARKINSON BASEADO NA  
LÓGICA FUZZY**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

**Prof. Dr. Osmar Pinto Neto**

Orientador

Pós-doutorado Fisiologia Neuromuscular

University of Florida – EUA

**Prof. Dr. Leandro Procópio Alves (interno)**

Doutorado em Engenharia Biomédica UNICASTELO

**Prof. Dr. Fabrício da Costa Dias (externo)**

Doutorado em Engenharia Civil UFF

**Prof. Dr. Egberto Munin (Suplente-Interno)**

Pós-doutorado em Física UNICAMP

**Prof. Dr. Rafael Pereira de Paula (Suplente- Externo)**

Doutorado Universidade Estadual do Sudeste da Bahia

**São José dos Campos, 25 de Março de 2021.**

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da Universidade, do autor e do orientador.

JOSÉ DE OLIVEIRA MALHEIRO NETTO

Bacharel Em Análise De Sistemas com experiência em sistemas computacionais e arquitetura de software baseados em suporte ao usuário.

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca UAM com os dados fornecido pelo (a) autor(a)

Malh249Ade Oliveira Malheiro Netto, José  
AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DA DOENÇA DE  
PARKINSON BASEADO NA LÓGICA FUZZY / José de  
Oliveira Malheiro Netto. - 2021.  
83f. : il.; 30cm.

Orientador: Phd Osmar Pinto Neto.  
Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) -  
Universidade Anhembi Morumbi, Taboão Da Serra, 2021.  
Bibliografia: f.75

1. engenharia biomédica. 2. lógica fuzzy. 3. doença de  
Parkinson. 4. inteligência artificial. 5. modelagem  
computacional.

CDD 610.28

Aleksandra Oliveira - CRB 8/6302

*Dedicado em memória de meu pai Francisco Ernesto de Oliveira Malheiro.*

## **Agradecimentos**

Os agradecimentos ao Prof. Orientador Dr. Osmar Pinto Neto. pela paciência e cooperação com a realização deste trabalho e por contribuir com o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Ao Prof. Dr. Renato Amaro Zângaro Coordenador do Programa de Engenharia de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi pela oportunidade e pelos incentivos nos momentos de adversidades enfrentados no período.

Aos meus amigos, familiares que colaboraram direta ou indiretamente com a realização deste trabalho.

À Universidade Anhembi Morumbi pela bolsa concedida e pelo apoio e incentivo a pesquisa.

"

*A imaginação é mais importante que o conhecimento. Duas coisas são infinitas: o universo e a estupidez humana. Mas, em relação ao universo, ainda não tenho certeza absoluta."*

*Albert Einstein*

## RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença perturbadora, debilitante e progressiva presente principalmente em idosos. Seus sintomas recorrentes são bradicinesia combinada com tremor e rigidez ou ambos simultaneamente, como resultado da perda de dopamina e pela incapacidade do corpo de controlar os movimentos. Até o momento não há diagnóstico definido para DP. Existem inúmeros métodos e sistemas de avaliação dos seus principais sintomas. A escala de gravidade dos sintomas geralmente é complexa e o exame clínico deve ser avaliado somente por um neurologista. A combinação de diversos fatores juntamente com critério da gravidade de DP define o diagnóstico clínico, que pode variar de um especialista para outro, o que gera incerteza e variabilidade nas pontuações dessas classificações. Este trabalho trata-se de um Sistema Classificatório da Gravidade da Doença de Parkinson, que utilizará as ferramentas e conceitos de diagnóstico baseados nos critérios da Sociedade de Desordem de Movimento de Doença de Parkinson (SDM-DP) e pelo uso da Lógica *Fuzzy*. O um sistema de inferência *fuzzy* é um método de avaliação confiável pelo uso recursos de computação e não invasivo. A utilização deste sistema pode dar apoio imediato ao médico, no intuito de automatizar os critérios atualmente estabelecidos, permitindo-lhes aperfeiçoamento do diagnóstico clínico pelo uso da inferência por meio de novas declarações linguísticas. Através dos resultados encontrados e a comparação entre diagnósticos obtidos pelo sistema e diagnóstico realizados pelo médico especialista, foi possível definir o sistema como um sólido avaliador da gravidade de DP.

Palavras-chave: Engenharia Biomédica, Parkinson, Lógica Fuzzy, Inteligência Artificial, modelagem computacional.

## ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a disturbing, debilitating and progressive disease, present mainly in the elderly. Its recurrent symptoms are bradykinesia combined with tremor and stiffness or both simultaneously, as a result of the loss of dopamine and the body's inability to control movement. So far, there is no defined diagnosis for PD. There are several methods and systems for assessing your main symptoms. The scale of severity of symptoms is usually complex and the clinical examination should be evaluated only by a neurologist. The combination of several factors with the PD severity criterion defines the clinical diagnosis, which can vary from one specialist to another, which generates uncertainty and variability in the scores of these classifications. This work is a Classification System for the Severity of Parkinson's Disease, which will use diagnostic tools and concepts based on the criteria of the Parkinson's Disease Movement Disease Society (SDM-DP) and the use of Fuzzy Logic. A fuzzy inference system is a reliable evaluation method for the use of computational and non-invasive resources. The use of this system can give immediate support to the doctor, in order to automate the currently established criteria, allowing him to improve the clinical diagnosis through the use of inference through new linguistic statements. Through the results found and the comparison between the diagnoses obtained by the system and the diagnosis made by the specialist doctor, it was possible to define the system as a solid evaluator of the severity of PD.

Keywords: Biomedical Engineering, Parkinson, fuzzy logic, artificial intelligence, computer model.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de critério para Parkinsonismo.....	44
Figura 2 – Fluxograma do Sistema Fuzzy de critério para Parkinsonismo.....	45
Figura 3 – Fluxograma de critério de Doença de Parkinson.....	46
Figura 4 – Fluxograma Fuzzy de critério de Doença de Parkinson.....	47
Figura 5 – Fluxograma do Sistema em Cascata <i>Fuzzy</i> da Gravidade de Doença de Parkinson.....	48
Figura 6 – Sistema Mamdani de Parkinsonismo.....	50
Figura 7 – Sistema Mamdani da Gravidade da Doença de Parkinson.....	51
Figura 8 – Sistema Geral em Cascata Mamdani da Doença de Parkinson.....	52
Figura 9 – Variável Linguística de entrada Bradicinesia.....	53
Figura 10 – Variável Linguística de entrada Rigidez.....	54
Figura 11 – Variável Linguística de entrada Tremor.....	55
Figura 12 – Variável Linguística de saída Parkinsonismo.....	56
Figura 13 – Variável Linguística de entrada Exclusão.....	57
Figura 14 – Variável Linguística de entrada Parkinsonismo.....	57
Figura 15 – Variável Linguística de entrada RedFlag.....	58
Figura 16 – Variável Linguística de entrada Suporte.....	59
Figura 17 – Variável Linguística de entrada Gravidade.....	59
Figura 18 – Superfície bradicinesia e tremor.....	62
Figura 19 – Superfície rigidez e tremor.....	63
Figura 20 – Superfície exclusão e parkinsonismo.....	65
Figura 21 – Superfície redflag e parkinsonismo.....	66
Figura 22 – Superfície suporte e parkinsonismo.....	66
Figura 23 – Superfície redflag e exclusão.....	67
Figura 24 – Superfície redflag e suporte.....	68
Figura 25 – Superfície suporte e exclusão.....	69

**LISTA DE ALGORITMOS**

Algoritmo 1 – Algoritmo da Gravidade de Parkinsonismo .....42  
Algoritmo 2 – Algoritmo da Gravidade da Doença de Parkinson .....44

**LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 – Baseado nos Critérios de Diagnóstico de DP segundo a MDS-PD.....	<b>Erro! Indicador não definido.8</b>
Quadro 2 – Critérios de Suporte ao Diagnóstico de DP segundo a MDS-PD.....	36
Quadro 3 – Critérios de Exclusão para o Diagnóstico segundo a MDS-PD.....	37
Quadro 4 – Redflags segundo os Critérios de Diagnóstico da MDS-DP.....	39
Quadro 5 – Critérios de Diagnóstico Clinicamente Estabelecido segundo a MDS-PD.....	44
Quadro 6 – Baseado nos Critérios de Diagnóstico segundo a MDS-PD.....	45

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Diagnósticos sobrepostos de Parkinsonismo.....	72
Gráfico 2 – Diagnósticos sobrepostos de Parkinson.....	73

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

DP	Doença de Parkinson
SDM-PD	Sociedade de Desordem de Movimento de Doença de Parkinson
SAD	Sistemas de Apoio à Decisão
SDM	Sistemas de Decisão Médica
IA	Inteligência Artificial
SCGP	Sistema Classificatório da Gravidade de Parkinsonismo
SGCDP	Sistema Geral Classificatório da Gravidade da Doença de Parkinson
SLD	Sistema Lógico Fuzzy
CSM	Centralidade de Síndrome Motora
AVC	Acidente Vascular Cerebral
HY	Hoehn e Yahr

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>16</b>
1.1	Objetivo geral.....	19
1.1.1	Objetivos específicos.....	19
1.2	Justificativa.....	20
1.3	Abrangência .....	22
<b>2</b>	<b>Revisão de Literatura .....</b>	<b>23</b>
2.1	Sistema Fuzzy .....	23
2.2	Sistema Fuzzy na Saúde.....	26
2.3	Centralidade da Síndrome Motora - Parkinsonismo e DP .....	29
2.4	Diagnóstico de Parkinson.....	29
2.5	Critérios para Parkinsonismo .....	31
2.5.1	Bradicinesia.....	32
2.5.2	Rigidez .....	34
2.5.3	Tremor em repouso .....	35
2.5.4	Critérios de Suporte.....	37
2.6	Critérios de exclusão absoluta.....	38
2.7	Redflag .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>43</b>
3.1	As etapas metodológicas .....	43
3.2	Sistema Fuzzy Classificatório de Parkinsonismo.....	43
3.3	Sistema fuzzy da Gravidade de Doença de Parkinson .....	45
3.4	Sistema Fuzzy .....	48
3.5	Conjunto fuzzy .....	52
3.6	Variáveis linguísticas, termos linguísticos e modificares linguísticos.....	53
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>61</b>
<b>5</b>	<b>Conclusão.....</b>	<b>74</b>
	<b>Referências .....</b>	<b>75</b>

## 1 Introdução

A doença de Parkinson (DP), descrita por James Parkinson em 1817. DP é uma doença crônica e persistente do sistema nervoso central que causa a morte das células nervosas no cérebro (ABIYEV; ABIZADE, 2015). Os sintomas geralmente surgem lentamente e, à medida que a doença piora, os sintomas não motores se tornam mais comuns. Os primeiros sintomas mais óbvios são tremor, rigidez, lentidão de movimento e dificuldade para andar. Problemas cognitivos e comportamentais também podem ocorrer com depressão, ansiedade e apatia estando presente em muitos dos indivíduos com DP. Do ponto de vista patológico, a DP possui cunho degenerativo, progressivo e incapacitante diante das alterações motoras que ocorrem principalmente pela morte de neurônios dopaminérgicos da substância negra que apresentam inclusões intracitoplasmáticas conhecidas como corpúsculos de Lewy (DE PARKINSON, 2017).

DP provoca danos a subnúcleos específicos da substância negra, com obliteração severa de seus neurônios de projeção *neuromelaninladen* que é um pigmento escuro encontrado no cérebro que está estruturalmente relacionado à melanina). Este fenômeno frequentemente é considerado o vetor mais importante da doença.

Um dos pré-requisitos para o diagnóstico após a morte, principalmente nas fases pré-sintomáticas do processo patológico subjacente à DP é a evidência de corpos de inclusão específicos, que desenvolvem como neurites de *Lewy fusiformes* (delírio ou demência) ou filiformes em processos celulares. Outro processo patológico também pode ser notado pela forma dos corpos de *Lewy* globulares em pericárdios neuronais (DICKSON et al., 2010).

A função motora é um equilíbrio cuidadosamente regulado por neurotransmissores específicos. O ácido gama-aminobutírico que age como o principal mensageiro químico inibidor do corpo. As monoaminas representadas por dopamina, nos circuitos dos gânglios da base, epinefrina (adrenalina) que é um hormônio do estresse liberado pelo sistema adrenal. A dopamina desempenha um papel importante na coordenação dos movimentos do corpo. A serotonina desempenha um papel importante na regulação e modulação do humor, sono, ansiedade, sexualidade e apetite. O problema é quando um desses neurotransmissores não é liberado corretamente provocando atraso nas informações no núcleo do cérebro tornando-o ineficiente, prejudicando as funções do sistema motor. Dentro do escopo da doença de Parkinson, a liberação de neurotransmissores é afetada pela morte de neurônios secretores de dopamina (CAMARA et al., 2015).

Acredita-se que fatores fenotípicos e genéticos demandam de uma probabilidade maior de desenvolver DP se houver um histórico familiar positivo. A degeneração das células neuronais leva a níveis menores de dopamina e substância negra para o corpo estriado, lobo frontal e circuito límbico, e provocando com o tempo uma lesão em áreas não dopaminérgicas de forma crescente (DE MEDEIROS et al., 2018). O processo degenerativo do sistema nigroestriatal, o que explica uma série de sintomas e sinais não motores, tais como alterações do olfato, distúrbios do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, prejuízos cognitivos e demência, entre outros (DE PARKINSON, 2017).

DP se manifesta de forma muito distinta de um indivíduo para outro, podendo às vezes levar vários anos para a ocorrência de complicações significativa de exercer as atividades diárias (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013). Os sintomas se tornam mais óbvios à medida que a doença avança (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013). Na fase incipiente da doença, os sintomas podem ser notados em apenas metade do corpo. Sendo que dentre os sintomas mais comuns estão tremor nas mãos, dificuldades de movimento - bradicinesia e acinesia, perturbação da coordenação e do equilíbrio, distúrbios do sono, depressão; dificuldades em falar, dificuldades em executar simples movimentos. (ABIYEV; ABIZADE, 2015).

Um indivíduo com Parkinson pode apresentar também dificuldade em deglutir, especialmente em estágios avançados da doença, e ainda, características não motoras, como demência e disautonomia, que é um transtorno provocado por alterações do sistema nervoso autônomo, quando um desequilíbrio do sistema simpático/parassimpático afeta as funções involuntárias que ajuda a coordenar (ABIYEV; ABIZADE, 2015). A doença de Parkinson provoca declínio cognitivo, depressão, ansiedade, insônia, anosmia em até 90% dos casos por muitos anos. Quanto a outros sintomas gastrointestinais, as queixas incluem inchaço, náusea e desconforto abdominal (HAYES, 2019).

Alguns outros fatores que também levam à incidência de DP, tais como: falha de genes mitocondriais, exposição a pesticidas, ingestão de drogas (heroína), radicais livres, vírus (indutores de encefalite), bem como choques na cabeça (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013).

A partir de 1987, uma escala "universal" foi introduzida para avaliar DP *Unified Parkinson's Disease Rating Scale-UPDRS*. A UPDRS é uma escala de classificação usada para seguir o curso longitudinal da doença de Parkinson, portanto quantificando seus sinais e sintomas. Atribuindo pontos na sub pontuação individual, na qual a pontuação de Hoen e Yahr é adicionada com o objetivo é estabelecer o estágio da doença (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013).

O diagnóstico clínico de DP está definido como uma síndrome motora e manifestações não motoras que estão presentes na maioria dos pacientes e geralmente representam a condição clínica (DE PARKINSON, 2017). Desde sua descrição original, o diagnóstico clínico de DP se concentrou em uma síndrome motora e pelos critérios Sociedade de Desordem de Movimento de Doença de Parkinson (SDM-DP), a centralidade da síndrome motora permanece a característica central de DP clínica. No entanto, as manifestações não motoras são presentes na maioria dos pacientes e muitas vezes podendo prevalecer sobre os demais critérios e apresentação clínica do indivíduo. Contudo, DP geralmente começa em estruturas não-dopaminérgicas do sistema nervoso periférico, durante o qual as características não motoras geralmente dominam (POSTUMA et al., 2015). Muitas dessas manifestações não motoras foram incorporadas aos critérios diagnósticos. Porém, nenhum teste ou avaliação consegue diferenciar completamente DP de parkinsonismo, principalmente em estágio iniciais (DE MEDEIROS et al., 2018). O diagnóstico e os tratamentos oportunos são importantes para gerenciar seus sintomas. O diagnóstico é baseado em dados neurológicos, exame e história médica dos pacientes. Podendo ser dificultoso principalmente em estágio iniciais (ABIYEV; ABIZADE, 2015).

Embora não haja uma cura conhecida para a doença de Parkinson, alguns dos sintomas podem ser aliviados por medicamentos, bem como pela modificação do estilo de vida. Geralmente, os sintomas podem ser atenuados e controlados caso o tratamento for adaptado para a evolução da doença (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013).

O medicamento, desenvolvido a partir de Levodopa, foi o primeiro a ser eficaz e ainda é o mais efetivo (HAYES, 2019). Praticamente todos os pacientes irão usar levodopa em algum momento da doença. Levodopa é o precursor imediato da dopamina, que pode atravessar a barreira hematoencefálica, permitindo que o número escasso de neurônios dopaminérgicos produza mais dopamina e alivie os sintomas (HAYES, 2019). Na maioria das vezes os sintomas e a progressão da DP são característica de cada indivíduo, no entanto, os padrões de progressão na DP podem ser classificados em cinco estágios para descrever a gravidade da doença, com base na Escala *Hoehn e Yahr* (PHAM, 2018).

A Inteligência Artificial é um campo de conhecimentos que representa modelos de apoio à decisão e ao controle com base em fatos reais e conhecimentos empíricos e teóricos, mesmo que apoiados em dados incompletos (SELLITO, 2002).

As primeiras noções da lógica dos conceitos “vagos” foram descritas por um lógico polonês Jan Lukasiewicz (1878-1956) em 1920 que introduziu conjuntos com graus de pertinência sendo 0,  $\frac{1}{2}$  e 1 e, mais tarde, expandiu para um número infinito de valores entre 0 e

1. A primeira publicação sobre lógica *fuzzy* data de 1965, quando recebeu este nome. Seu autor foi Lotfi Asker Zadeh (ZAH-da), professor em Berkeley, Universidade da Califórnia. Zadeh começou a sentir que as técnicas tradicionais de análise de sistemas eram precisas demais para muitos problemas complexos do mundo real então criou a lógica *fuzzy* combinando os conceitos da lógica clássica e os conjuntos de Lukasiewicz, definindo graus de pertinência. Na década de 1990, no entanto, a lógica *fuzzy* surgiu como um paradigma para aproximar um mapeamento funcional. Esta visão moderna complementar sobre a tecnologia oferece novos *insights* e desafios em relação à identificação de modelos *fuzzy* (J. YEN, 1999).

Entre 1970 e 1980 as aplicações industriais da lógica *fuzzy* aconteceram com maior importância na Europa e após 1980, o Japão iniciou seu uso com aplicações na indústria. Em 1974, Assilian e Mamdani no Reino Unido desenvolveu o primeiro controlador de lógica *fuzzy*, que era para controlar um gerador de vapor. Em 1976, a *Blue Circle Cement* e a SIRA na Dinamarca desenvolveram um controlador de forno de cimento - que é a primeira aplicação industrial de *fuzzy* (J. YEN, 1999).

A lógica *fuzzy* é uma técnica que pode resolver problemas de modelagem complexa, com aspectos qualitativos e quantitativos, sujeitos a variações probabilísticas relevantes ou descritos por bases de dados diferentes e incompletas. Seu processo decisório se baseia em variáveis linguísticas que simulam e replicam elementos do pensamento humano (SELLITO, 2002).

Devido ao desenvolvimento e as inúmeras possibilidades práticas dos sistemas *fuzzy* e o grande sucesso comercial de suas aplicações, a lógica *fuzzy* deve ser considerada uma técnica promissora tendo uma ampla aceitação na área de controle de processos industriais.

### 1.1 *Objetivo geral*

Propor um sistema inteligente classificatório da Doença de Parkinson – Pelo uso da lógica *fuzzy* – Baseado nos critérios de diagnóstico clínico da Sociedade Internacional de Parkinson e Desordens do Movimento.

#### 1.1.1 *Objetivos específicos*

- Propor um conjunto de regras (SE-ENTÃO).
- Auxiliar o especialista no diagnóstico precoce.
- Categorizar, estratificar DP.

## 1.2 Justificativa

Parkinson é uma doença que afeta milhares de pessoas mundo. A doença aparece com mais frequência após os 60 anos, sendo uma doença crônica do sistema nervoso central que causa a perda de células. DP é progressiva e o número de pessoas que sofrem está aumentando. A doença aparece lentamente e persiste por um longo período de tempo podendo em curto prazo perturbar completamente a saúde e, como consequência direta, o estilo de vida do indivíduo. As capacidades são reduzidas drasticamente e rapidamente fazem o indivíduo se sentir desamparado. DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum atrás somente da Doença de Alzheimer e atinge uma prevalência geral de 0,3%, valor que aumenta para 3% considerando pessoas com 80 anos e uma incidência estimada em 5 a 35 casos por 100.000 indivíduos a cada ano (RAIANO, 2018). Na Europa DP possui aproximadamente 1,2 milhão de indivíduos, e este número tendem a dobrar até 2030, devido ao envelhecimento da população (DE MEDEIROS et al., 2018). Um estudo multirregional na América do Norte fornece estimativas atuais para a prevalência de DP entre indivíduos com mais de 45 anos, que no geral é 572 / 100.000 (MARRAS et al., 2019). Todavia, a prevalência de DP usando métodos de amostragem ou verificação porta a porta, apresenta um índice significativamente menor de prevalência de DP em indivíduos 70-79 anos de idade na Ásia (646 por 100.000) quando comparados com indivíduos da mesma idade na Europa, América do Norte e Austrália (1.602 por 100.000;  $P < 0,05$ ) (MARRAS et al., 2019).

Por ser uma doença progressiva que usualmente acarreta incapacidade grave após 10 a 15 anos, a DP tem elevado impacto social e financeiro, particularmente na população mais idosa. Estima-se que o custo anual mundial com medicamentos antiparkinsonianos esteja em torno de 11 bilhões de dólares, sendo o tratamento cerca de três a quatro vezes mais caro para os pacientes com Parkinson em fase avançada (DE PARKINSON, 2017). Esta doença afeta cerca de 3% das pessoas acima de 65 anos (ORNELAS-VENCES et al., 2017). Com um custo anual estimado em 13,9 bilhões de euros, o impacto econômico de DP é avassalador, sendo que, os custos variam de 5 a 17 mil euro por paciente proporcionalmente aumentado de acordo com a progressão da doença (DE MEDEIROS et al., 2018). Aproximadamente 10 milhões pessoas em todo o mundo são portadoras de DP (AL SAYAYDEHA; MOHAMMAD, 2019). Nos Estados Unidos, quase 1 milhão de pessoas são afetadas e aproximadamente 2 a 10 por cento aos 50 anos, em um caso específico chamado de "doença de Parkinson dos jovens". A doença de *Parkinson* e suas complicações são a 14ª principal causa de morte nos Estados Unidos, de

acordo com os Centros para Controle e Prevenção de Doenças (AL SAYAYDEHA; MOHAMMAD, 2019).

Estudos têm demonstrado as dificuldades na diferenciação clínica entre a DP e outras síndromes parkinsonianas. O diagnóstico na maioria das vezes é tardio e presente em idosos de 60 anos ou mais, com incidência 1,5 vezes maior em homens (DE MEDEIROS et al., 2018).

Até o momento não se dispõe de exame ou teste diagnóstico para essa doença. Neurologistas afirmam que o diagnóstico da DP requer a identificação de alguma combinação dos sinais motores cardinais [tremor de repouso, bradicinesia, rigidez plástica (com presença de roda denteada), anormalidades posturais], porém uma classificação clínica padrão ainda não foi obtida (DE PARKINSON, 2017).

Menos de 75% dos pacientes estão sendo diagnosticados corretamente com DP, muitas vezes o diagnóstico preciso só é dado após alguns anos do início da doença. Com diagnóstico tardio e a falta de um teste clínico eficaz, aliado a resistência do paciente em consultar um médico, o diagnóstico de DP neste caso é inadequado e ineficiente (ABIYEV; ABIZADE, 2015).

Médicos especialistas, especialmente neurologistas, necessitam em fazer uma análise de muitos fatores para o diagnóstico preciso. Normalmente, as decisões tomadas baseiam-se na avaliação dos resultados dos testes atuais dos pacientes. O problema se torna muito difícil quando o número de atributos ou variáveis que o especialista deve avaliar é alto (ABIYEV; ABIZADE, 2015).

Para obter um diagnóstico correto, é obrigatório incluir novos tipos de dados e conhecimento usando aplicativos dos novos ramos científicos, e envolvendo as mais recentes descobertas na medicina (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013). Avanços recentes em algoritmos de análise de imagem levaram ao desenvolvimento de novas abordagens para diferenciação automatizada de síndromes parkinsonianas. Esses métodos totalmente automatizados usam algoritmos de classificação, através de aprendizagem de máquina, para análise de ressonância magnética quantitativa, incluindo conjuntos de dados volumétricos. O diagnóstico correto de DP, entretanto, é importante para o aconselhamento do paciente e para fins de pesquisa clínica. As séries clínico-patológicas sugerem que as taxas de erro para um diagnóstico clínico de DP podem chegar a 24%, mesmo em centros especializados (BEATRICE HEIM, 2017).

Diante da dificuldade de diagnóstico e reconhecimento de DP, o uso da lógica *fuzzy* pode diretamente auxiliar os médicos e especialistas no reconhecimento e suporte ao diagnóstico e das complexidades de DP ainda em fase inicial, sobretudo possivelmente descrever DP em classes de gravidade estratificadas.

### *1.3 Abrangência*

Para atingir ao objetivo proposto, o trabalho está dividido em cinco partes: revisão bibliográfica, materiais e métodos, análise e discussão dos resultados. Por último está apresentada a conclusão, limitações e contribuições, além de sugestão de trabalhos futuros.

## 2 Revisão de Literatura

### 2.1 Sistema Fuzzy

A Inteligência Artificial através do sistema *fuzzy* tem a capacidade de produzir informações semelhantes e bem próximas do que seria uma observação ou dedução de uma inteligência natural. O termo *fuzzy* em língua inglesa pode ter vários significados, que variam de acordo com o contexto de interesse, mas o conceito básico deste adjetivo passa sempre pelo vago, indistinto. Este termo significa nebuloso, *fuzzy*, e se refere ao fato de, em muitos casos, não conhecermos completamente as informações que estamos analisando (MARRO AA). Para se projetar um sistema *fuzzy* são considerados diversos conceitos específicos como: mecanismos de raciocínio, identificação de sistemas, identificação de estruturas, geração de seleção de regras e definir as limitações aceitáveis de compatibilidade e desempenho (MENDEL, 1995).

A lógica *fuzzy* foi introduzida em 1965 por Lotfi A. Zadeh da Universidade da Califórnia em Berkeley. Ao contrário da lógica clássica de dois valores, em que o valor de verdade da variável pode ser (0) para falso ou (1) para verdadeiro, na Lógica *Fuzzy* o valor verdade da variável pode ser qualquer número no intervalo entre (0) e (1), onde (0) indica falsidade completa e (1) verdade completa (IVASCU; ARITONI, 2015).

Em geral, um Sistema Lógico *Fuzzy* (SLD) é um mapeamento não linear de uma entrada vetor de dados (recurso) em uma saída escalar (a saída do vetor caso se decompõe em uma coleção de sistemas independentes de multi-controle de saída única), o que leva a um enorme número de possibilidades de mapeamentos diferentes. O termo *fuzzy* significa nebuloso, *fuzzy*, impreciso e se aplica, em muitos casos, quando não se conhece completamente os procedimentos ou ideologias que estão sendo analisados e os limites dos conjuntos. Um sistema de lógica *fuzzy* é o único que é capaz de lidar simultaneamente com dados numéricos e conhecimento linguístico (MENDEL, 1995).

A estrutura de regras e pertinência dos termos linguísticos formam a base do conhecimento. A tomada de decisão computacional antes da Lógica *Fuzzy* foi basicamente aplicada e baseada somente na Lógica Clássica (Aristotélica), esta que, parte do princípio de que um elemento pertence ou não pertence a um determinado conjunto. A lógica *fuzzy* pode ser vista como uma ampla generalização do clássico, aristotélico e lógica bivalente (ZADEH, 2010). Logo, não existe um grau de pertinência intermediário, não existe outra possibilidade, ou pertence ou não pertence. A lógica *fuzzy* aborda a incerteza, sempre presente no mundo real experimentos, considerando o grau de associação de um recurso a um determinado conjunto como uma função

contínuo. Esse conjunto é chamado de conjunto *fuzzy*, oposto a um conjunto nítido, onde a associação grau é estritamente completo (valor igual a 1) ou nulo (valor igual a 0) (AVERSANO et al., 2020).

A teoria dos conjuntos *fuzzy* e raciocínio aproximado representam grande viabilidade de aplicação em áreas médicas e biociências. Sendo assim, a Lógica *Fuzzy* possibilita a modelagem de um sistema computacional de modo que possa tomar decisões baseado em informações abstratas (MENDEL, 1995).

No mundo real, imprecisão é uma faceta *fuzzy* da realidade. Na ciência, modelos do mundo real são baseados, quase sempre, na lógica clássica, aristotélica, bivalente. (ZADEH, 2010). Sistemas *fuzzy* constroem modelos que são particularmente úteis para trabalhar com incertezas de uma forma de um caminho mais natural (CAMARA et al., 2015). Tais incertezas associadas a informações ou dados nas bases de conhecimento e são amplamente utilizados para resolver diferentes problemas do mundo real. Uma vez que são conhecidos os quatro componentes: regras, *fuzificação*, mecanismo de inferência e *defuzificação*, assim um SLD pode ser visto como um mapeamento de entradas para saídas, (de “Entradas *Crisp*” para “Saídas *Crisp*”), e este mapeamento pode ser expresso quantitativamente como  $y = f(z)$  (MENDEL, 1995).

Representando baixos custos computacionais e eficácia na integração, sua utilização é justificada pelo crescente número de usabilidade em questões biomédicas, tornando-se uma interessante abordagem em sistemas de diagnóstico, contudo ao trabalhar com conjuntos *fuzzy* será possível definir os graus de adesão dos diferentes elementos para cada conjunto (CAMARA et al., 2015).

O Projeto e Desenvolvimento de um Sistema *Fuzzy* é dividido em etapas. Primeiro, deve-se descrever o sistema com um conjunto de regras linguísticas, que são palavras e não se restringem a um único valor numérico, representando diretamente os critérios da experiência de especialistas. Segundo definir as funções de pertinência que devem caracterizar numericamente os valores das variáveis linguísticas. E terceiro, definir o mecanismo de inferência do sistema. A *defuzificação* transforma informações qualitativas em quantitativas para o processo de tomada de decisão (MENDEL, 1995).

Uma variável linguística pode ser entendida como uma variável que assume um valor de um número *fuzzy*, tanto quanto uma variável que pode ser atribuída um termo linguístico. O conceito de variável linguística foi um dos primeiros pontos de contato entre a lógica *fuzzy* e as linguagens naturais (ZADEH, 2010). Assim, cada conjunto *fuzzy* distribuído sobre a variável linguística, representa um valor linguístico ou termo linguístico, onde os valores determinantes são conjuntos *fuzzy*. Diretamente associados às variáveis linguísticas, que são associadas as

operações que modificam a forma das funções de pertinência, submete-se um diferente significado do conjunto *fuzzy* original e cria-se um conjunto *fuzzy* composto (DE PARKINSON, 2017).

As regras dos Sistemas Especialistas *Fuzzy* são baseadas no conhecimento retificado, que auxilia no diagnóstico dos sintomas, incluindo regras que resultam no processamento de dados e dinâmica não linear especificado. Um sistema *fuzzy* consiste em uma estrutura de interface de *fuzificação*, que é o processo de conversão de informações precisas em termos linguísticos referenciados por conjuntos *fuzzy*. A base de conhecimento, representa o mecanismo de inferência composto, expressando a relação *fuzzy* entre as premissas e as conclusões. A modelagem *fuzzy* é caracterizada como um conjunto de regras <SE-ENTÃO>. O antecedente <SE proposição> define a parte premissa enquanto o conseqüente <ENTÃO proposição> define a parte conclusão, ambas caracterizadas como termos linguísticos na forma proposicional, <Pi =xi é Mi >, (ERNESTO ARAÚJO, 2012).

Os conjuntos *fuzzy* e lógica *fuzzy*, representam uma maneira de reproduzir o conhecimento e avaliar uma situação, atuando como uma interface entre números e símbolos, tal como, uma ferramenta para construir e concatenar funções numéricas quando se está lidando com elementos é um instrumento de inferência, a lógica *fuzzy* é entendida como uma maneira de refletir o pensamento, através de uma forma de mapeamento da percepção humana (DE PARKINSON, 2017). Por outro lado, um sistema *fuzzy* requer com antecedência regras linguísticas como conhecimento prévio. Se este conhecimento é incompleto, errado ou contraditório, então o sistema *fuzzy* deve ser ajustado, geralmente de forma heurística. No entanto, sistemas *fuzzy* são mais simples de serem implementados e interpretados (AVERSANO et al., 2020).

A lógica *Fuzzy* é considerada um elemento fundamental em vários seguimentos e contribuindo com excelência em sistemas computacionais, também em conjunto com a inteligência artificial com propósito de resolver problemas de maior complexidade (DE PARKINSON, 2017). A lógica deriva-se da observação de uma conclusão imprecisa e incerta possível, Q, deduzida de uma coleção de premissas imprecisas e incertas, P, representadas por conjuntos *fuzzy*. Desta maneira, a lógica *fuzzy* vem a ser um mecanismo de inferência para lidar com condições que são parcialmente conhecidas, permitindo o Raciocínio Aproximado (DE PARKINSON, 2017). Tem um grande destaque em representar a realidade em sistemas inteligentes que dão suporte a decisão. Podendo manipular informações imperfeitas e incertas, ou até mesmo imprecisos e vagos. Este mapeamento *fuzzy* de dados de entrada e saída de valores

aproximados permite que os elementos de conjuntos distintos pertençam a um conjunto *fuzzy*, diferentemente do que seria uma classificação por conjuntos do método clássico (DE PARKINSON, 2017).

O termo *fuzzy* pode ter vários significados, que variam de acordo com o contexto de interesse, mas o conceito básico deste adjetivo passa sempre pelo vago, indistinto. Este termo significa nebuloso, *fuzzy*, e se refere ao fato de, em muitos casos, não conhecermos completamente as informações que serão analisadas. À lógica convencional ou clássica usa distinções bem definidas para separar conjuntos. Isso força a construção de linhas delimitadoras que diferenciem membros dos não membros de uma classe ou conjunto. Essa divisão, muitas vezes, pode ser um processo que não reflete a realidade do problema proposto (NASCIMENTO L.F.C, ORTEGA, 2002). Por outro lado, a lógica *fuzzy* faz referência ao pensamento natural, possibilitando modelar através de variáveis linguísticas a tomada de decisão ou senso comum. Como consequência, a lógica *fuzzy* pode conduzir as pesquisas para sistemas inteligentes mais próximos do pensamento humano. Essa representação tem como principal objetivo a modelagem computacional do raciocínio humano aproximado, imperfeito, ambíguo e vago, baseado na especificidade racional (SILVA R. “LEPIDUS,2001).

## 2.2 Sistema Fuzzy na Saúde

Popularmente chamado de revolução da informação com complexidade e grande número de dados caracterizam os sistemas médicos de e suas necessidades são continuamente crescentes pelo uso de novas práticas, modelos, métodos e técnicas complementares para novos procedimentos e produtos (ANTIGONI; PETER, 2013). Alguns pesquisadores começaram a aplicar tecnologias de inteligência artificial nos processos e modelos médicos de tratamento a fim de obter uma melhora no controle, precisão e eficiência do processo geral, o que resulta em qualidade e satisfação do paciente com relação ao exame de saúde (CHIU; YEH, 2010).

Os produtos dessa revolução são visíveis para todos. A Internet, World Wide Web, smartphones e poderosos computadores portáteis com as capacidades de processamento de informações se tornaram parte da realidade cotidiana. A evolução e disseminação da informática contribuem para um crescente interesse na Teoria da Lógica *Fuzzy* pelos profissionais da saúde, bem como, sua utilização em processos diagnósticos, tomada de decisões, elucidação dos mecanismos de ação de doenças e drogas (CAROLINE M. D. XESQUEVIXOS, 2008). Sistemas *fuzzy* são feitos pelo homem que exibem uma capacidade de raciocinar, aprender com a experiência e tomar decisões racionais sem intervenção humana (ZADEH, 2010). Enquanto

isso, Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) no campo da Medicina requerem flexibilidade, autonomia, inteligência, confiabilidade, mas acima de tudo, deve ser confiada pelo médico (GROUMPOS; ANNINOU, 2012).

SAD é definido como um sistema de suporte baseado em computação interativa que auxiliará na tomada de decisões em um sistema complexo, quando o problema a ser resolvido não possui um universo desconhecido (GROUMPOS; ANNINOU, 2012). A bioinformática é uma das áreas mais dinâmicas das ciências da computação que mudaram seu interesse essencial e impacto nos últimos 10 anos (GEMAN; TURCU; GRAUR, 2013). O sucesso na descoberta do conhecimento depende da capacidade de explorar diferentes classes de dados específicos e de aplicar métodos apropriados, a fim de extrair as principais informações e recursos incorporados em um conjunto de regras que representam, de fato, as regras de um sistema baseado no conhecimento para o diagnóstico. O uso da tecnologia e equipamentos integrados ao corpo, podem melhorar o desempenho de circuitos biológicos danificados. A Ascensão de novas teorias e técnicas em campo multidisciplinares, tais como: Lógica *Fuzzy*, Redes Neurais Neutrosóficas, Algoritmos Genéticos, Raciocínio Probabilístico, Técnicas de Computação Soft, Controle Inteligente e Mapas Cognitivos *Fuzzy*, motivam todos os colaboradores a trabalharem para desenvolver e usar novos modelos, teorias e ferramentas para problemas médicos e especialmente no SAD (ANTIGONI; PETER, 2013).

Técnicas de Inteligência Artificial (IA) e sistemas especialistas são projetados para diagnóstico ou classificação de doenças, essas ferramentas fornecem uma excelente ajuda aos médicos e especialistas na tomada de decisões promovendo suporte e potenciais reconhecimento eficiente nos sistemas de diagnóstico. Sistemas especialistas com base na lógica *fuzzy* mostraram um potencial para imitar raciocínio humano em circunstâncias complexas, executando tarefa repetitiva em que a precisão humana é inadequada (IVASCU; ARITONI, 2015). O objetivo é colocar a tecnologia a serviço das nossas necessidades fisiológicas e neurológicas, para que possam reparar-las (PHAM, 2018).

O uso de Inteligência Artificial como sistemas especialistas, aprendizado de máquina, sistemas *fuzzy* e redes neurais são aplicados ativamente para o diagnóstico de doenças de Parkinson. Lógica *Fuzzy* é uma técnica de computação, que é capaz de lidar com sistemas complexos em determinadas situações exatamente como um ser humano, como é o caso do diagnóstico de DP, que usa um processo de raciocínio que pode incluir descrições incertas e ambíguas (ANTIGONI; PETER, 2013).

Os sistemas de classificação podem ajudar no aumento da precisão e confiabilidade dos diagnósticos e minimizar possíveis erros, além de fazer os diagnósticos mais rápidos (ABIYEV;

ABIZADE, 2015). Os Sistemas de Decisão Médica (SDM) devem considerar uma grande quantidade de dados e informações interdisciplinares, tais fontes como: (registros e informações do paciente, exame médicos e avaliação, exames laboratoriais, exames de imagem) e, além disso, as informações médicas, em algumas situações podem ser vagas, ou ausentes (ANTIGONI; PETER, 2013). O procedimento de diagnóstico médico é complexo, levando em consideração uma variedade de entradas que definem o diagnóstico final. SDM são sistemas complexos que consistem em irrelevantes e relevantes subsistemas e elementos, levando em consideração diversos fatores e variáveis que podem ser complementares, contraditórios e competitivo; esses fatores influenciam uns aos outros e determinam o diagnóstico geral com um grau de estratificação. É evidente que esses sistemas requerem uma ferramenta de modelagem que pode lidar com todos esses desafios e, ao mesmo tempo, ser capaz de tomar uma decisão. A teoria de conjuntos *fuzzy* tem sido estendida a diversas abordagens, sendo o termo lógica *fuzzy* usado em dois sentidos distintos: um sentido mais restrito que se refere a um sistema lógico que generaliza a lógica clássica para uma mais flexível como: teoria de conjuntos, implicações lógicas e um sentido mais amplo que se refere a todas as teorias e tecnologias onde se aplicam conjuntos *fuzzy* (processos de decisão *fuzzy*, *fuzzy clustering*, relações *fuzzy*, modelos híbridos e etc, (ANTIGONI; PETER, 2013).

Desde o final da década de 1990, teorias da Lógica *Fuzzy* têm sido usadas na Medicina e Bioinformática (GROUMPOS; ANNINOU, 2012). Todavia, a grande maioria das teorias e técnicas abrangidas pelo sentido mais amplo da lógica *fuzzy* estão baseadas em quatro conceitos básicos: conjuntos *fuzzy*, variáveis linguísticas, distribuição de possibilidades e regras Se-Então *fuzzy* (ZADEH, 2010). Talvez em nenhum outro campo da biociência a necessidade de estruturas matemáticas e computacionais, que possibilitem lidar com as imprecisões e incertezas de forma mais crítica e realista, é tão evidente quanto na medicina e na epidemiologia.

O diagnóstico de doenças envolve vários níveis de imprecisão e incerteza, particularmente nos estudos de epidemiologia, além da elucidação dos mecanismos de ação de doenças e drogas. Uma única doença pode se manifestar de forma totalmente diferente em diferentes pacientes e com vários graus de gravidade. Além disso, um único sintoma pode ser indicativo de várias doenças distintas, e a presença de outras doenças em um mesmo indivíduo pode alterar completamente o padrão sintomático esperado para qualquer uma delas. Estes efeitos costumam ser geradores de muitas incertezas e imprecisões afetando as interpretações dos exames e o diagnóstico. Temos ainda, que as doenças são geralmente descritas com a utilização de termos linguísticos, que são intrinsecamente vagos, e que muitas são as variáveis

qualitativas em medicina, o que apresenta dificuldades na utilização de métodos quantitativos (ZADEH, 2010).

A teoria de conjuntos *fuzzy* pode auxiliar no tratamento de muitos problemas de cunho epidemiológico, bem como sistema diagnóstico. Também pode trabalhar de forma efetiva em processos de decisão de Saúde Pública. Alguns sistemas podem, potencialmente, ajudar os médicos no diagnóstico e prognóstico de doenças, principalmente na ausência de especialistas. Outra vantagem de usar a lógica *fuzzy* na clínica SAD é que as regras *fuzzy* podem ser facilmente programadas e compreendido por médicos (IVASCU; ARITONI, 2015).

### 2.3 Centralidade da Síndrome Motora - Parkinsonismo e DP

Como os critérios anteriores, os critérios da Centralidade de Síndrome Motora (CSM) usam um processo de duas etapas para o diagnóstico da DP. Primeiro, o parkinsonismo é definido (como bradicinesia em combinação com tremor de repouso, rigidez ou ambos). Uma vez diagnosticado, os critérios definem se esse parkinsonismo é atribuível à DP (POSTUMA et al., 2015).

### 2.4 Diagnóstico de Parkinson

Segundo (POSTUMA et al., 2015), as principais características dos critérios de diagnóstico segundo a MDS-PD - Sociedade de Desordem de Movimento de Doença de Parkinson estão representadas segundo quadro 1.

Quadro 1 – Baseado nos Critérios de Diagnóstico de DP segundo a MDS-PD.

<p>1. Características negativas e positivas: os critérios incluem recursos “negativos” (exclusões absolutas, <i>redflag</i>) que contrapõem ao diagnóstico de DP, e recursos “positivos” (critérios de apoio) que complementam o diagnóstico de DP.</p>
<p>2. Ponderação: Nem todas as características são de mesma relevância no diagnóstico. Portanto, para o diagnóstico negativo as características foram divididas em características de exclusão absoluta, que são sinais altamente específicos de diagnósticos incompatíveis com qualquer nível de diagnóstico de PD e <i>redflag</i>, que são sinais potenciais de patologia alternativa com especificidade inferior ou incerta e suplementam o diagnóstico negativo. <i>Redflags</i> excluem provável diagnóstico de</p>

<p>DP apenas quando eles não podem ser contrabalançados por critérios de suporte. Uma referência para exclusão absoluta foi ocorrência em menos de 3% do verdadeiro PD, mas a especificidade para <i>redflag</i> não foi especificamente definida. O consenso de grupo e orientação anterior de critérios anteriores foram utilizadas quando a especificidade não estava bem clara.</p>
<p>3. Interpretação das características: Alguns critérios de exclusão incluem sugestões interpretativas, para que não sejam aplicadas a situações inadequadas (por exemplo, parkinsonismo em um paciente induzido por baixa dose de medicamentos. Todavia que a quetiapina prescrita para o sono pode não constituir verdadeiramente “parkinsonismo induzido por drogas”). Em determinadas situações, a priori, nem todas as circunstâncias atenuantes podem ser antecipadas, os médicos podem desconsiderar um critério específico, desde que uma condição de confusão é claramente identificada na presença do critério (por exemplo, perda sensorial cortical após um AVC, “progressão rápida” para cadeira de rodas, estado provocado devido a lesão ortopédica e assim por diante).</p>
<p>4. Tempo: A precisão do diagnóstico geralmente é aumentada com o decorrer do tempo; no início do curso da doença, progressão e a resposta ao tratamento pode ser indefinida, e características de outras doenças neurodegenerativas podem ainda não ter sobressaído.</p>
<p>5. Demência: os critérios MDS-PD não consideram demência como critério de exclusão para DP, independentemente de quando ocorre em relação ao início do parkinsonismo. Para aqueles pacientes com demência que já carregam um diagnóstico de demência com Corpos de Lewy o diagnóstico pode ser opcionalmente qualificado como “PD (demência com subtipo de corpos de Lewy).”</p>
<p>6. Teste de diagnóstico auxiliar: Atualmente, os diagnósticos de DP são geralmente feitos clinicamente, e os critérios MDS foram projetados para serem amplamente aplicáveis sem necessidade de testes de diagnóstico auxiliares. No entanto, em certos contextos, testes auxiliares são realizados para resolver ou dar suporte aos casos de incerteza. Além disso, com avanços nos diagnósticos através de marcadores bioquímicos, neuroimagem anatômica e métodos para detectar a deposição de alfa-sinucleína podem validar os diagnósticos com maior efetividade. Os critérios MDS-PD permitem resultados de um confiável teste auxiliar servindo como um único critério de suporte. Esse marcador deve ter sido avaliado como 80% ou mais</p>

específico no diagnóstico diferencial de parkinsonismo (em comparação com o diagnóstico clínico ou clínico-patológico padrão-ouro). No mínimo, três estudos separados de diferentes centros com pelo menos 60 participantes (incluindo 30 pacientes com parkinsonismo sem DP) foram documentados com 80% ou mais especificidade. Embora a neuroimagem dopaminérgica pode ajudar a distinguir parkinsonismo (ou seja, degeneração do sistema nigroestriatal) de mimetizadores de DP sem parkinsonismo (por exemplo, tremor essencial), não se qualifica como um critério para a diferenciação de PD de outras condições de parkinsonianos como síndromes parkinsonianas atípicas.

## 2.5 Critérios para Parkinsonismo

O pré-requisito para aplicar os critérios MDS-PD é o diagnóstico de parkinsonismo, que é baseado em três manifestações motoras cardinais (POSTUMA et al., 2015). Parkinsonismo é uma síndrome clínica manifestada por bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural (KEENER, 2016). Em 1817, James Parkinson descreveu pela primeira vez uma série de seis casos da síndrome que viria a levar seu nome no ensaio intitulado, “Um Ensaio sobre a paralisia dos tremores.” (KEENER, 2016). Além da doença de Parkinson idiopática (DP), existem várias outras condições que podem estar presentes com os mesmos recursos principais. Esses recursos devem ser claramente demonstráveis e independentes não atribuíveis a fatores de confusão (POSTUMA et al., 2015).

O uso de medicamentos pode levar a suavização dos sintomas, mas com a progressão da doença, as flutuações motoras (desaparecimento do efeito da levodopa) e discinesias pode ocorrer. Outros medicamentos, incluindo ácido valpróico, lítio e amiodarona, também podem contribuir características parkinsonianas (KEENER, 2016). Embora o bloqueio do receptor de dopamina ocorra dentro de horas após a medicação, o efeito parkinsoniano pode não ser visto por dias a semanas, este efeito colateral de certos medicamentos é uma individualidade subdiagnosticada (HAYES, 2019). Esses recursos são característicos de DP e não são normalmente vistos em outras causas de parkinsonismo (KEENER, 2016). Alguns pacientes podem desenvolver a característica "mão estriatal", caracterizada por desvio ulnar com flexão na metacarpofalângica articulações com extensão nas articulações interfalângianas, ou o “Dedo do pé estriado”, caracterizado pela extensão do dedão com flexão dos outros (KEENER, 2016).

Existem dois tipos mais comuns de parkinsonismo, um marcado por tremor proeminente e o outro por instabilidade postural (KEENER, 2016). Embora a instabilidade postural seja uma

característica do parkinsonismo, ela não faz parte dos critérios da MDS-PD para parkinsonismo causado pela DP (FROMME et al., 2019). A instabilidade postural geralmente ocorre nos estágios mais avançados da DP, mas sua presença no início da doença sugere um diagnóstico alterado.

Doença de Parkinson resulta em maior debilitação e tem impacto significativo na maior frequência de quedas observada progressivamente com o tempo, queixas urinárias, incluindo frequência e urgência aumentadas são comuns (HAYES, 2019).

### *2.5.1 Bradicinesia*

A bradicinesia é definida como lentidão do movimento que diminui em amplitude ou velocidade (ou hesitações / paradas progressivas) à medida que os movimentos são continuados (POSTUMA et al., 2015). A bradicinesia se refere à lentidão do movimento e à simplificação de tarefas motoras complexas. (HAYES, 2019). Anormalidades de excitabilidade se desenvolvendo em redes corticais motoras em subcorticais são atualmente consideradas como explicação fisiopatológica mais provável para bradicinesia (PASTORINO et al., 2011).

Um sintoma comum é o chamado fácies mascarada (também conhecido como hipomímia) de DP, onde taxa de intermitência diminui e os olhos ficam mais abertos, dando a aparência de encarando. Os músculos faciais se movem menos, então o rosto é menos emotivo. Conforme a condição progride, a boca frequentemente permanece ligeiramente aberto. A fala se torna mais suave e monótona, com as palavras correndo juntas. A deglutição espontânea é reduzida e a mecânica da deglutição é afetada, resultando na sialorreia (HAYES, 2019).

Com base em modelos funcionais para os gânglios basais, foi sugerido que a hipocinesia pode ser causada por uma inibição anormalmente forte de projeções talamocorticais que diminui a contribuição da base gânglios para a energização cortical do sistema motor (PASTORINO et al., 2011). Além disso, bradicinesia causa dificuldades nas atividades diárias, como vestir-se, comer, e banho que pode ser agravado por estresse ou doenças intercorrentes (LIN et al., 2018).

Um aspecto importante da deficiência de mobilidade que pode ser definido objetivamente é dependência. Entretanto algumas escalas de medição combinando diferentes domínios de evolução da doença, como a escala Hoehn & Yahr (patologia, comprometimento da doença e deficiência), não são utilizadas na literatur. Deficiência e perda de independência são importantes sinais em DP (MACLEOD; GRIEVE; COUNSELL, 2016). A idade avançada foi associada a um maior risco de tornar-se dependente e o desenvolvimento da dependência pode

estar diretamente relacionado com a progressão e prevalência de DP. O comprometimento cognitivo e a gravidade basal dos sintomas motores são preditores de comprometimento e incapacidade motor futuros (KEENER, 2016).

Quanto maiores os estágios de classificação de Hoehn e Yahr (HY) da doença pior é a qualidade de vida e dependência, pacientes portadores de DP a mais de 10 anos demonstram maior dependência comparados a pacientes com 5 anos ou menos de doença (TIAGO, 2019). A bradicinesia pode ser avaliada usando batidas de dedos (método utilizado por especialistas onde pode-se medir a escala de gravidade de bradicinesia através dos movimentos de batida dos dedos do paciente), (MDS-UPDRS), movimentos das mãos, movimentos de pronação, batidas nos dedos e batidas nos pés (POSTUMA et al., 2015). Embora a bradicinesia também ocorra nos domínios da voz, face e axial / marcha, a bradicinesia do membro deve ser documentada para estabelecer um diagnóstico de DP.

O diagnóstico clínico de bradicinesia e sua gravidade é avaliada usando a classificação clínica padrão escalas da MDS-UPDRS, que são realizadas por neurologistas (LIN et al., 2018). Um exame físico do paciente e uma avaliação cuidadosa dos sintomas são necessários para a avaliação da bradicinesia e escalas de avaliação são empregadas para expressar sua gravidade que é representada por uma pontuação de soma que resume desempenho de movimento (MARTINEZ-MANZANERA et al, 2015). As características de movimento usadas para avaliar a bradicinesia segundo a MDS-UPDRS consiste em velocidade, amplitude, a ocorrência de hesitações e qualquer variabilidade ou mudanças nessas características ao longo do tempo (LIN et al., 2018).

A bradicinesia, combinada com acinesia / hipocinesia (diminuição da amplitude de movimento) geralmente estão presentes no exame, embora nem sempre simultaneamente (ou seja, os pacientes não podem se mover na velocidade normal com amplitude normal). No parkinsonismo causado pela DP, a desaceleração na velocidade ou na amplitude é visto à medida que os movimentos são continuados, um recurso às vezes não observado no parkinsonismo causado por condições alternativas (POSTUMA et al., 2015). Sobretudo, a avaliação atual da bradicinesia é prejudicada por dois inconvenientes inerentes: o viés individual do avaliador e inconsistência e limitações de escala devido ao número insuficiente destas categorias (MARTINEZ-MANZANERA et al, 2015).

Escalas atribuídas pelo observador são subjetivas, têm uma confiabilidade moderada, e mostra uma baixa sensibilidade a formas sutis do distúrbio do movimento, conseqüentemente, são menos adequadas para o monitoramento e a detecção de bradicinesia prodrômica sutil. Uma alternativa lógica seria avaliação instrumental (MENTZEL et al., 2015).

Utilizando-se de tecnologias viáveis na forma de giroscópios, acelerômetros, magnetômetros, eletromiografia, sensores de força e aplicativos para smartphones e pesquisadores podem, potencialmente, atingir um objetivo mais confiável, e visão completa da gravidade dos sintomas motores, efeito colateral e progressão da doença (TESHUVA et al., 2019).

### 2.5.2 Rigidez

Rigidez constitui um dos pilares do diagnóstico clínico e é um fator central para avaliar o sucesso de uma terapia de intervenção para DP (XIA et al. 2010). Pacientes com rigidez severa dificilmente conseguem atingir relaxamento dos músculos e seus movimentos voluntários são acompanhados por uma contração elevada e simultânea dos músculos (DAI et al., 2013). Conforme descrito no MDS-UPDRS, a rigidez é resultado de um movimento passivo lento das articulações principais com o paciente em estado e posição de relaxamento, assim o examinador manipula os membros e o pescoço (POSTUMA et al., 2015).

Na fase inicial de DP, a rigidez está comumente presente nos cotovelos, em um ou ambos (geralmente assimétricos) e o cotovelo do lado mais afetado pode se manifestar ligeiramente flexionados do que o normal (PARK et al., 2010). Rigidez pode ser definida como um aumento da resistência de movimento passivo ou induzido de modo externo na articulação (XIA et al. 2010), uma resistência incremental ao movimento passivo de uma articulação e restringe drasticamente os músculos esqueléticos em pacientes portadores de DP (TAN et al., 2018). Um esforço considerável foi estendido por décadas para quantificar a rigidez parkinsoniana usando medidas cinesiológicas e biomecânicas, diferenciação nas características de rigidez de diferentes fases foi expressa em termos de coeficiente elástico, impulso e trabalho (PARK et al., 2010). O método de avaliação de rigidez depende de avaliação usada rotineiramente no ambiente clínico, tal como, a manipulação passiva da articulação em questão pelo examinador PATRICK et al., 2001). Despesas, complexidade e tempo envolvidos são os motivos mais comuns para a não introdução da avaliação de rigidez quantitativa na prática clínica (DAI et al., 2013).

Clinicamente, os neurologistas avaliam a gravidade da rigidez paralelamente ao nível de rigidez dos membros do paciente, como, a articulação do cotovelo é uma das mais estáveis e completas juntas, geralmente é utilizada para avaliar a rigidez (TAN et al., 2018). Todavia, uma das variáveis físicas que melhor se ajusta à definição é a rigidez do pulso, ou seja, a estática relação entre torque ( $\tau$ ) e deslocamento angular ( $\phi$ ) na articulação do punho (RAIANO et al.,

2018). Atualmente não há método objetivo de medir a rigidez, o fato pode ser explicado pela tendência de diferentes avaliadores se concentrarem em diferentes extensões na rigidez mínima, média ou máxima, também foi reconhecido que a gravidade de um sintoma pode afetar a avaliação de outro em DP (PATRICK et al., 2001).

Rigidez refere-se à resistência independente da velocidade ao movimento passivo, não apenas refletindo a incapacidade de relaxar (isto é, distinto da espasticidade ou paratonia), frequentemente presente e conhecida como rigidez de “roda dentada” isolada ou rigidez conhecida pela comunidade médica por “tubo de chumbo” (POSTUMA et al., 2015). Vários grupos reconheceram as deficiências dos métodos subjetivos de avaliação da rigidez e desenvolveram métodos de quantificar, entre outros parâmetros, o trabalho envolvido na movimentação de um membro ou a rigidez, frequência ressonante, ou aumento da rigidez induzido por ativação do membro (PATRICK et al., 2001).

### 2.5.3 Tremor em repouso

O tremor é definido como um movimento oscilatório rítmico e involuntário de uma parte do corpo (FROMME et al., 2019). De acordo com a atual compreensão fisiopatológica, tremor é o provável resultado de uma anormalidade na oscilação da atividade central de uma rede envolvendo o córtex motor, tálamo, globo pálido e cerebelo (SCHREGLMANN et al., 2018).

Estudos por avaliação de imagem demonstraram que a perda de neurotransmissores diferentes da dopamina contribui para o mecanismo fisiopatológico do tremor parkinsoniano e outras doenças parkinsonianas características motoras e não motoras (THENGANATT; JANKOVIC, 2014). Tremor é o distúrbio motor inicial mais frequente associado a DP (SANCHEZ-PEREZ et al., 2018) e tem impacto direto na vida social. Tremor de repouso causa fadiga e constrangimento, enquanto o tremor de ação pode causar incapacidade física grave (CROSBY; DEANE; CLARKE; 2003).

Um fator clinicamente importante, é que uma pessoa afetada por tremores sofre de comorbidades como ansiedade ou estresse emocional, e podem fazer com que o tremor se agrave ainda mais (FROMME et al., 2019). Estatisticamente 65% dos indivíduos com tremor dos membros superiores devido DP, mostram sérios problemas de desempenho em suas atividades diárias (FROMME et al., 2019). O problema está presente de 36% a 49% aos portadores de DP por tremor-dominante ou uma razão entre tremor e sintomas de dificuldade de marcha (FORJAZ et al., 2015).

Tremor em repouso refere-se a um tremor de 4- a 6 Hz no membro totalmente em repouso, que é suprimido durante o início do movimento (POSTUMA et al., 2015). A sua intensidade também depende da progressão de DP (FROMME et al., 2019). Pacientes que apresentam tremor no início de DP têm uma progressão mais lenta da doença comparados aqueles com instabilidade postural e dificuldade de marcha (THENGANATT; JANKOVIC, 2014). A forma dominante muitas vezes diagnosticada como tremor essencial, particularmente se os pacientes tiveram uma longa história de tremor (THENGANATT; JANKOVIC, 2014).

Caracteristicamente, o tremor na doença em DP ocorre em repouso e é acentuado durante períodos de estresse, concentração mental e na caminhada, podendo ser reduzido durante o relaxamento e desaparecendo durante o sono (CROSBY; DEANE; CLARKE; 2003). O tremor de repouso é comum sintoma no estágio inicial da DP, geralmente ocorrendo em uma frequência de 3-7 Hz, presente em 75% das pessoas com DP, sendo pelo movimento entre o polegar e os dedos indicadores um sobre o outro, podendo-se estender até o antebraço, cotovelo e braço (BRAVO et al., 2017). O tremor de repouso pode ser avaliado e escalonado através de diferentes itens e categorias de classificadores de tremores segundo a MDS-UPDRS (SANCHEZ-PEREZ et al., 2018).

Estudos apresentam que há uma diminuição do volume de substância cinzenta no cerebelo de pacientes com DP com tremor de repouso em comparação com pacientes com DP com tremor de repouso (THENGANATT; JANKOVIC, 2014). Até agora, inúmeras metodologias com vários sensores têm sido desenvolvidas para detectar e quantificar os tremores, incluindo giroscópios ou acelerômetros, eletromiografia e tecnologia de radar. As abordagens mais comuns dependem de sensores inerciais (acelerômetros e giroscópios), digito grafia, eletromiografia de superfície, superfícies de detecção de força, e sistemas complexos mais sofisticados de análise de movimento capturados por vídeo (SANCHEZ-PEREZ et al., 2018).

Deve-se tomar cuidado ao tentar descrever tremores como uma variável dependente do tempo, uma vez que o comportamento humano é adaptável às circunstâncias, flexível, mutável e os tremores, em casos singulares podem desaparecer repentinamente, mesmo em pacientes com DP grave (SANCHEZ-PEREZ et al., 2018). No entanto, atualmente os exames motores da escala são quantificados usando baixa resolução de intervalos baseados em observações subjetivas coletadas pelo examinador (SANCHEZ-PEREZ et al., 2018). Porém, tremores cinéticos e posturais isolados não se qualificam para os critérios de parkinsonismo (POSTUMA et al., 2015). Embora esforços tenham sido feitos para desenvolver escalas válidas e confiáveis para quantificar o tremor ainda não há escala de tremor específica para DP (FORJAZ et al., 2015).

Em DP, um tremor de repouso parkinsoniano na mão também pode ser observado com postura prolongada (ou seja, tremor "reemergente"); no entanto, para atender aos critérios, o tremor também deve ser observado durante o período de repouso (POSTUMA et al., 2015). Os dois os principais subgrupos são classificados como tremor postural e tremor cinético, o tremor postural destaca-se quando no indivíduo ao manter voluntariamente uma posição do membro contra a gravidade, enquanto o tremor cinético ocorre durante os movimentos voluntários (FROMME et al., 2019). Em pacientes com tremor postural ou cinético associado, deve-se tomar cuidado para garantir que o membro esteja totalmente relaxado durante o exame. A frequência de um tremor de repouso verdadeiro geralmente será mais lenta que o tremor de ação associado (POSTUMA et al., 2015).

#### 2.5.4 Critérios de Suporte

Critério relativo ao suporte para DP apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 – Critérios de Suporte ao Diagnóstico de DP segundo a MDS-PD

1. Resposta benéfica clara e dramática à terapia dopaminérgica. Para atender a este critério, durante o tratamento, os pacientes devem ter voltado ao normal ou nível de reabilitação quase normal. Na ausência de documentação clara da resposta inicial (por exemplo, tratamento iniciado com agentes de dose baixa ou muito baixa), uma resposta dramática também pode ser classificada como:
  - a. Melhoria acentuada com aumentos de dose ou piora acentuada com a diminuição da dose, alterações de dose não se qualificam. Isso pode ser objetivamente documentado (definido como > 30% com mudança no tratamento), ou subjetivamente com um histórico claro de mudanças marcadas fornecido por um paciente ou tratador de confiança.
  - b. Flutuações on / off inequívocas e marcadas, que deve ter em algum ponto incluído o desgaste previsível no final da dose.

Nota: Para atender a este critério, não é suficiente documentar qualquer resposta benéfica ao tratamento dopaminérgico; a resposta deve ser precisa e de grande amplitude. Se a resposta ao tratamento for modesta, o paciente não atenderá a este critério. A necessidade de uso previsível no final da dose é garantir que essas flutuações dopaminérgicas são verdadeiras (em oposição à variabilidade do dia-a-dia, para exemplo). A documentação do resultado

previsível do final da dose pode ser do histórico do indivíduo que não tenha experimentado essas flutuações
2. Presença de discinesia induzida por levodopa
3. Tremor de repouso de um membro, documentado por exame clínico (no exame anterior ou atual) Observação: isso está incluído principalmente por dois motivos: 1 - O tremor em repouso é menos comum em alternância das condições 2 - Tremor de repouso pode ocasionalmente ser mais resistente à terapia; em caso afirmativo, o critério 1 pode ser mais difícil de encontrar em DP com predomínio de tremor.
4. Resultados positivos de pelo menos um teste auxiliar de diagnóstico com uma especificidade superior a 80% para diagnóstico diferencial de DP de outras condições parkinsonianas. Testes atualmente disponíveis que atendem este critério incluem: Perda olfatória (na faixa anósmica ou hipósmica, ajustada por idade e sexo) Cintilografia de metaiodobenzilguanidina claramente documentando pela denervação simpática cardíaca
Nota: Para atender a esses critérios, o marcador deve ter demonstrado mais de 80% de especificidade na maioria dos estudos (com um mínimo de três estudos de diferentes centros).

Fonte: Adaptado de Postuma et al., 2015.

## 2.6 Critérios de exclusão absoluta

Para todos os critérios de exclusão absoluta e marcas, presume-se que o critério não seja atendido por causa de uma causa alternativa distinta. Por exemplo, anormalidades cerebelares unilaterais atribuíveis a um derrame no hemisfério cerebelar ou um estado de cadeira de rodas atribuível a lesão medular não seriam necessariamente critérios de exclusão (POSTUMA et al., 2015).

A presença de qualquer um desses recursos exclui a DP conforme Quadro 3.

### Quadro 3 – Critérios de Exclusão para o Diagnóstico segundo a MDS-PD.

1. Anormalidades cerebelares inequívocas no exame, como marcha cerebelar, ataxia de membro ou anormalidades oculomotoras cerebelares (por exemplo, nistagmo
---

<p>evocado pelo olhar fixo, frequência de movimentos e solavancos bruscos, sacadas hiperométricas).</p>
<p>2. Paralisia do olhar supra nuclear vertical descendente ou desaceleração seletiva sacadas verticais</p>
<p>3. Diagnóstico de provável demência front temporal variante comportamental ou afasia progressiva primária, definida de acordo com critérios de consenso nos primeiros 5 anos da doença.</p> <p>Nota: Refere-se especificamente ao tempo de demência, que não estão associados a DP (são referentes a distúrbios de deposição, entre outros). Outras formas de demência não são um critério de exclusão para a DP. Observe também que, para esse critério e para todos os outros critérios quando relativo ao tempo, não será necessário aguardar até que a duração da doença seja de 5 anos para que o critério seja considerado como não atendido. Demência e todos os outros critérios são atendidos, esse critério não é atendido e mesmo assim será possível diagnosticar a DP clinicamente).</p>
<p>4. Características parkinsonianas restritas aos membros inferiores por mais de 3 anos.</p>
<p>5. Tratamento com um bloqueador de receptores de dopamina ou um agente destruidor de dopamina em doses e tempos compatíveis com parkinsonismo induzido por drogas. Nota: Na aplicação deste critério, o julgamento clínico deve ser aplicado. Por exemplo, se um paciente recebeu apenas um neuroléptico "altamente atípico" de dose baixa, o avaliador pode considerar esse tratamento inconsistente com o parkinsonismo induzido por drogas. Ou, se o parkinsonismo persistir claramente por muito tempo após a retirada completa da medicação, o investigador pode concluir que o bloqueador de dopamina desmascarou a DP subclínica.</p>
<p>6. Ausência de resposta observável à dose elevada de levodopa, mesmo para classe moderada gravidade da doença.</p> <p>Nota: Para atender a esse critério, os pacientes devem ter recebido uma dose diária suficientemente alta de levodopa (600 mg / d). Para pacientes não tratados ou que receberam menos de 600 mg de levodopa, este critério não pode ser aplicado. A ausência de resposta ao tratamento deve ser claramente relatada pelo paciente (ou por uma testemunha confiável) ou, se houver exames sequenciais disponíveis, pode ser confirmada objetivamente (ou seja, melhoria de 3 pontos na</p>

<p>parte III do MDS-UPDRS). Como o parkinsonismo leve e o tremor podem responder menos claramente à terapia, o paciente também deve ter pelo menos classe moderada de gravidade parkinsonismo (ou seja, pontuação MDS-UPDRS &gt; 2 de uma medida de rigidez ou bradicinesia) para atender a esse critério.</p>
<p>7. Perda sensorial cortical inequívoca (isto é, Graf estesia, estereognóstico com modalidades sensoriais primárias intactas), apraxia ide motora dos membros claros ou afasia progressiva</p>
<p>8. Neuroimagem funcional normal do sistema dopaminérgico pré-sináptico.</p> <p>Nota: Este critério NÃO implica que a imagem funcional dopaminérgica seja necessária para diagnóstico (nem a força-tarefa deseja sugerir que isso deva ser realizado no diagnóstico da DP). Se nenhuma imagem foi realizada, esse critério não se aplica.</p>
<p>9. A documentação de uma condição alternativa conhecida por induzir parkinsonismo e plausivelmente conectada aos sintomas do paciente, ou do exame por médico especialista em avaliação, com base na avaliação diagnóstica completa, acredita-se que uma síndrome alternativa é mais provável que a DP.</p> <p>Nota: Este critério inclui não apenas condições raras que podem imitar a DP, mas também podem incluir as síndromes parkinsonianas alternativas mais comuns (MSA, PSP e assim por diante). Observe novamente que a demência com corpos de Lewy não é considerada uma síndrome parkinsoniana alternativa de acordo com esse critério.</p>

Fonte: Adaptado de Postuma et al., 2015.

## 2.7 Redflag

A Lista de *redflags* relativas a DP estão apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4 – *Redflags* baseado nos Critérios de Diagnóstico segundo a MDS-PD.

<p>1. Regressão rápida da capacidade de marcha que requer uso regular de cadeira de rodas dentro de 5 anos após o início.</p>
<p>2. Ausência completa de progressão dos sintomas ou sinais motores durante 5 ou mais anos, a menos que a estabilidade esteja relacionada ao tratamento.</p>

<p>Nota: Esse critério é direcionado a pacientes que foram diagnosticados com parkinsonismo. Isso deve ser definido com base na observação (ou seja, informações históricas são insuficientes). A ausência de progressão deve ser contínua por um período mínimo de 5 anos.</p>
<p>3. Disfunção bulbar precoce, definida como uma das disfonias graves, disartria (fala ininteligível na maioria das vezes) ou disfagia grave (que necessita de alimento liquefeito, sonda NG ou alimentação por gastrostomia) nos primeiros 5 anos da doença. Nota: As definições de gravidade são 4 para disartria, 3 para disfagia.</p>
<p>4. Disfunção respiratória inspiratória definida como estridor inspiratório diurno ou noturno ou suspiros inspiratórios frequentes.</p>
<p>5. Insuficiência autonômica grave nos primeiros cinco anos da doença. Isso pode incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a. Hipotensão ortostática: diminuição ortostática da pressão arterial em até 3 minutos em repouso por pelo menos 30 mmHg sistólica ou 15 mmHg diastólica, na ausência de desidratação, medicação ou outras doenças que possam explicar de maneira plausível da disfunção autonômica.</li><li>b. Incontinência urinária grave ou retenção urinária nos primeiros 5 anos da doença (excluindo a incontinência de estresse de baixo volume de longa duração para mulheres), que não é simplesmente incontinência funcional (ou seja, incapacidade de ir ao banheiro em um tempo razoável). Nos homens, a retenção urinária não deve ser causada por doença da próstata, e isso deve estar associado à disfunção erétil.</li></ul> <p>Nota: A disfunção autonômica é uma característica comum da DP; no entanto, esse critério visa identificar a disfunção autonômica grave associada particularmente à atrofia de múltiplos sistemas. Se o paciente tiver mais de cinco anos de duração da doença na avaliação, esses recursos deverão ter ocorrido nos primeiros cinco anos (documentados pela revisão de prontuários para hipotensão ortostática ou por um tempo de início claro no histórico de incontinência urinária).</p>
<p>6. Recorrente queda por falta de equilíbrio nos 3 anos do início.</p> <p>Nota: Para este critério, as quedas são consideradas atribuíveis ao comprometimento do equilíbrio, o que implica atribuições à perda de consciência (síncope, convulsão) ou a situações nas quais pessoas com equilíbrio normal também caem (atividades atléticas, violência, escorregamento no gelo e assim por diante) não são incluídas. É necessário julgamento clínico para determinar se a perda do equilíbrio prejudicado foi responsável pela queda.</p>

<p>7. A presença de anterolólios desproporcionais (natureza distônica) ou contraturas das mãos ou pés nos primeiros 10 anos.</p>
<p>8. Ausência de qualquer uma das características não motoras comuns da doença, apesar de 5 anos de duração da doença. Eles incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a - Disfunção do sono: insônia e disfunção de permanência do sono, sonolência excessiva durante o dia, sintomas de movimento rápido dos olhos, distúrbio do comportamento do sono.</li><li>b - Disfunção autonômica: constipação, urgência urinária durante o dia (ou seja, não apenas noturna), ortostase sintomática Hiposmia,</li><li>c - Disfunção psiquiátrica: depressão, ansiedade ou alucinações.</li></ul> <p>Nota: Esse critério foi desenvolvido principalmente para detectar condições não-parsonsônicas que imitam a DP (por exemplo, indivíduos sem evidência de déficit dopaminérgico, tremor distônico, tremor essencial)</p>
<p>9. Caso contrário, sinais inexplicáveis do trato piramidal, definidos como fraqueza piramidal ou hiper-ereia patológica clara (excluindo assimetria reflexa leve no membro mais afetado e resposta plantar extensora isolada).</p> <p>Nota: A assimetria leve do reflexo é excluída porque geralmente pode ser vista na DP. A resposta plantar extensora isolada é excluída por causa da dificuldade em diferenciá-la de um “dedo estriado” (um achado ocasional na DP) e da possibilidade de que patologias não relacionadas (por exemplo, mielopatia cervical leve) possam produzir esse achado.</p>
<p>10. Parkinsonismo simétrico bilateral ao longo do curso da doença. O paciente ou cuidador relata início bilateral dos sintomas do exame objetivo.</p>

Fonte: Adaptado de Postuma et al., 2015.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 As etapas metodológicas

As etapas metodológicas para a realização deste projeto foram organizadas da seguinte forma:

a) Pesquisa do tema em periódicos como: Pesquisa Original, Artigos de Revisão, Estudos de Caso, congressos e entrevista com a Dra. Especialista em DP para selecionar as principais variáveis;

b) Desenvolvimento de ambiente colaborativo com a equipe de alunos de mestrado e doutorado do grupo de pesquisa dirigido pelo Prof. Dr. Osmar Pinto Netto da Universidade Anhembi Morumbi para revisão e seleção das variáveis significativas a serem utilizadas na Modelagem;

c) Modelagem do Sistema *Fuzzy*;

d) Validação do Sistema *Fuzzy* com dados e especialistas;

e) Aquisição dos conhecimentos aprofundados sobre Lógica *Fuzzy*, DP e seus determinantes, e as ponderações foram utilizadas através de referências diversas, com base em pesquisas imersivas e seleção de descritores, realizadas nas principais plataformas, como SCIELO, PubMed, Web of Science, Capes, Scopus, Google Acadêmico e IEEE, além de literatura selecionada pelos colaboradores e Órgãos Internacionais Específicos e o Ministério da Saúde Brasileiro.

f) Coleta de Dados Clínicos dos pacientes disponibilizados pelo médico especialista em DP;

g) Avaliação da condição da gravidade Parkinsonismo e da DP dos pacientes segundo o questionário dos critérios da MDS-DP, (anexo 1).

h) Comparação do Sistema *Fuzzy* proposto com as principais ponderações utilizadas em Parkinson;

i) Validação do sistema *fuzzy*;

#### 3.2 Sistema *Fuzzy* Classificatório de Parkinsonismo

O método descrito acima será usado a fim de diagnosticar a doença de Parkinson. Tendo estabelecido que o paciente tem parkinsonismo, os critérios MDS-PD serão aplicados para

determinar se o paciente atende aos critérios para DP como sobretudo a causa desse parkinsonismo. O fluxograma de Parkinsonismo (figura 1), descreve que na presença do sintoma de bradicinesia combinado com tremor ou rigidez ou ambos, o indivíduo será considerado como portador de Parkinsonismo.

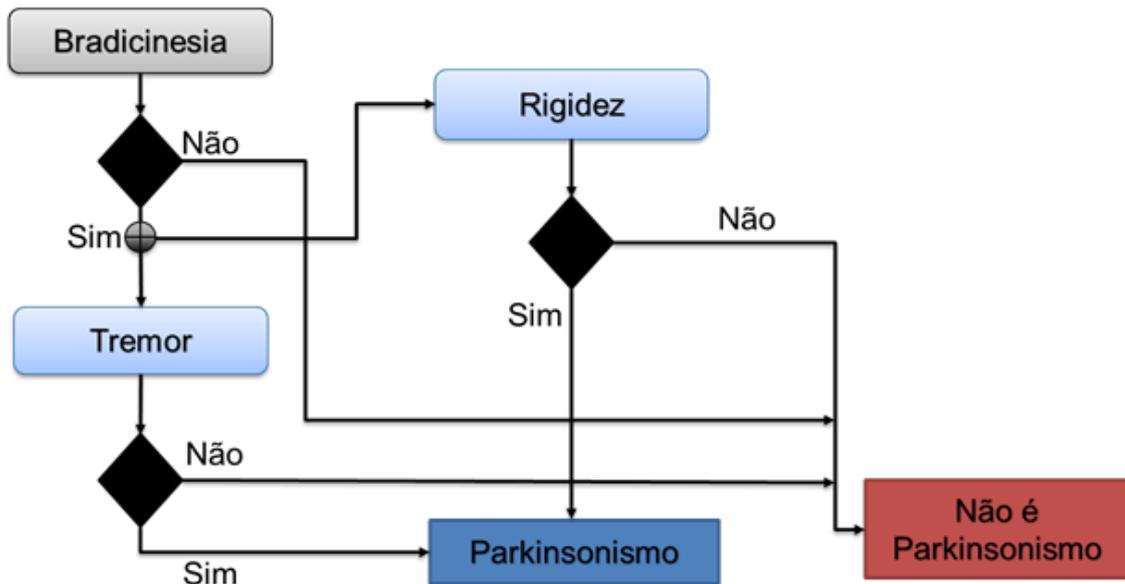


Figura 1 - Fluxograma de critério para Parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Definido o critério para diagnóstico de Parkinsonismo modelou-se o Sistema. Que segue rigorosamente os critérios definidos pela MDS. Estes critérios foram adaptados ao modelo computacional através do Algoritmo da Gravidade de Parkinsonismo.

*If Bradicinesia = true*

*{Parkinsonismo = (Tremor(x) e Rigidez(y));}*

*if not false;*

A adaptação para o modelo computacional está devidamente representada pelo fluxograma adaptado dos critérios da MDS, segundo figura 2. O sistema *fuzzy* de Parkinsonismo tem como variáveis de entrada a Bradicinesia, Tremor e Rigidez essas variáveis terão seu processo de fuzificação e inferência pelo processo do modelo *fuzzy* de Takagi-Sugeno que consiste em um sistema de inferência capaz de descrever, de forma exata ou aproximada, sistemas dinâmicos não-lineares por meio de um conjunto de sistemas dinâmicos lineares, localmente válidos, interpolados de forma suave, não-linear e convexa (L. A. B.,2008).

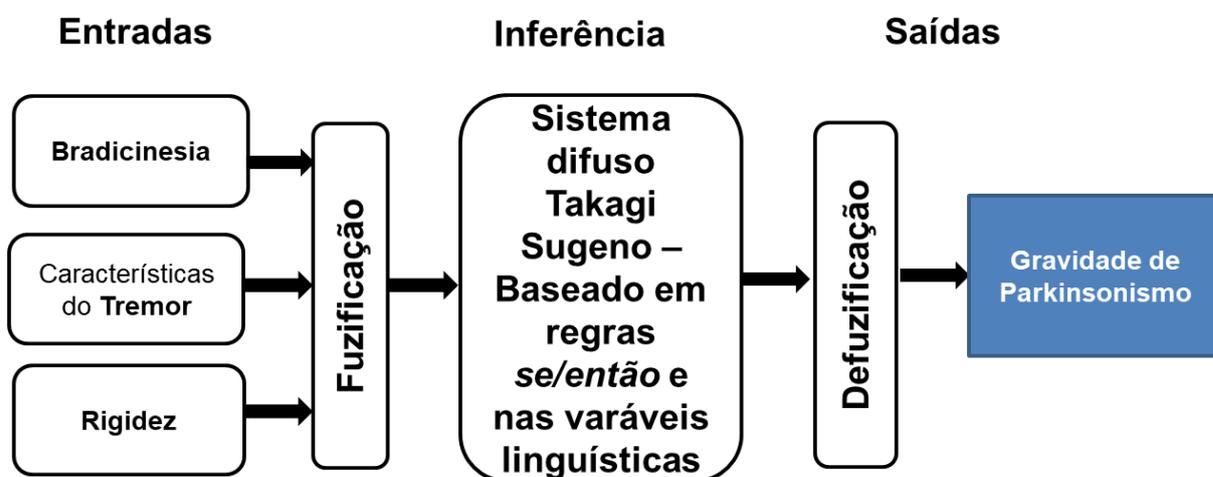


Figura 2 – Fluxograma do Sistema *Fuzzy* de critério para Parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

### 3.3 Sistema *fuzzy* da Gravidade de Doença de Parkinson

O diagnóstico da DP clinicamente estabelecida requer:

Quadro 5 – Critérios de Diagnóstico Clinicamente Estabelecido segundo a MDS-PD.

1. Ausência de critérios absolutos de exclusão
2. Pelo menos dois critérios de suporte
3. Nenhum sinal vermelho

Fonte: Adaptado de Postuma et al., 2015.

O diagnóstico de DP clinicamente provável pode ser feito em:

Quadro 6 – Critérios de Diagnóstico Clinicamente Provável segundo a MDS-DP.

1. Ausência de critérios absolutos de exclusão
2. Presença de <i>redflags</i> contrabalançadas por critérios de suporte, ou seja, caso houver uma bandeira vermelha, também deve haver pelo menos um critério de suporte; caso houver duas <i>redflags</i> , são necessários pelo menos dois critérios de suporte. Se houver mais de duas <i>redflags</i> , a DP é clinicamente improvável e não poderá ser diagnosticada.

Fonte: Adaptado de Postuma et al., 2015.

Estes critérios podem ser visualizados segundo figura do fluxograma da figura 3.

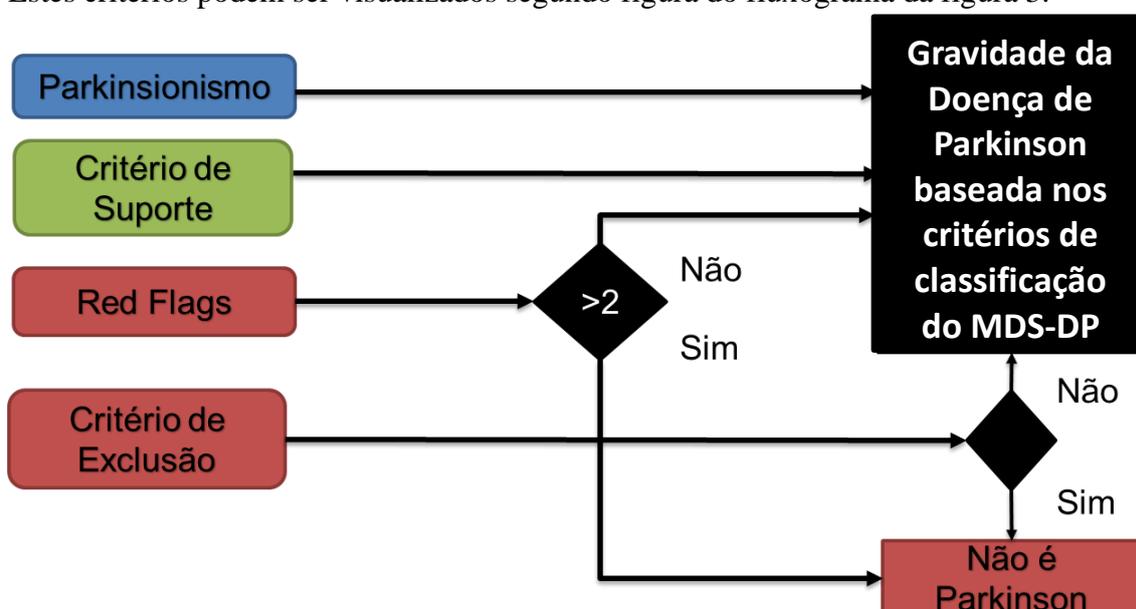


Figura 3 – Fluxograma de critério de Doença de Parkinson.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

O fluxograma da Gravidade da Doença de Parkinson reflete os requisitos e critérios de classificação da MDS-DP e descreve que é possível diagnosticar a gravidade de DP quando o indivíduo categorizado com Parkinsonismo, não tenha nenhum critério de exclusão absoluta, os critérios de suporte estejam contrabalanceados com as *redflags*, podendo ser diagnosticado com DP, desde que o número de *redflags* identificadas pelo especialista não seja superior a 2.

Definido o critério para diagnóstico da gravidade da Doença de Parkinson modelou-se o Sistema Geral Classificatório da Doença de Parkinson (SGCDP). Que segue rigorosamente os critérios definidos pela MDS. Estes critérios foram adaptados ao modelo computacional através figura 3 e do Algoritmo da Gravidade de Parkinson.

Algoritmo Doença de Parkinson

```

If critérioExc = true
{
GravidadeDP = Parkinsonismo(x) and ((redFlag(y)-critérioSup(z) < 1)
}
If not
false;

```

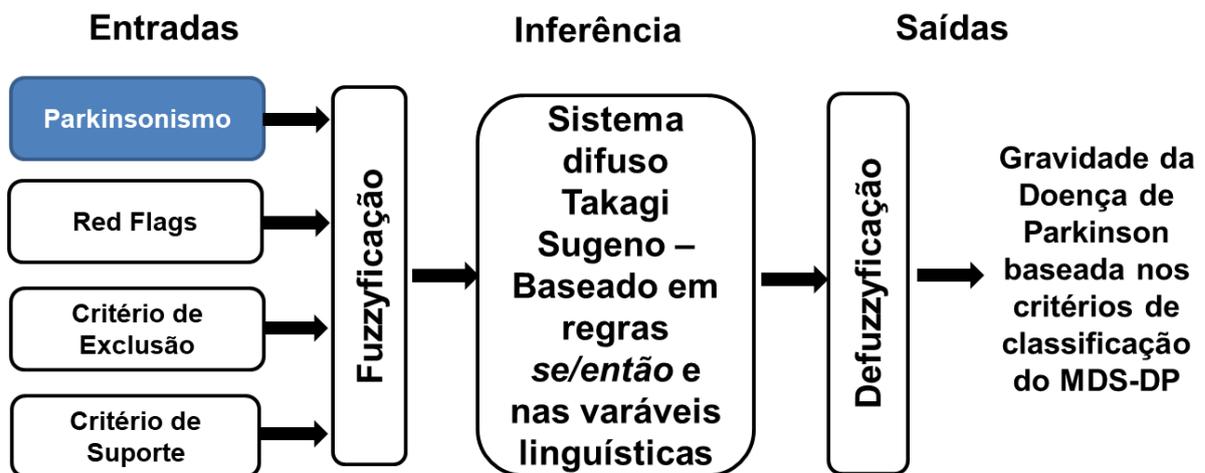


Figura 4 – Fluxograma *Fuzzy* de critério de Doença de Parkinson

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A figura 4 destaca que SGCDP permite a classificação da gravidade de DP segundo a MDS-DP, recebendo como de entrada as variáveis Parkinsonismo, *Redflag*, Critério de Exclusão e Critérios de Suporte onde a variável Parkinsonismo é subjacente à variável de saída do SCGP sendo combinada à ausência de exclusão absoluta e o contrabalanceamento com

critérios de suporte e *redflags*, podem classificar segundo a MDS-DP a gravidade de DP do paciente.

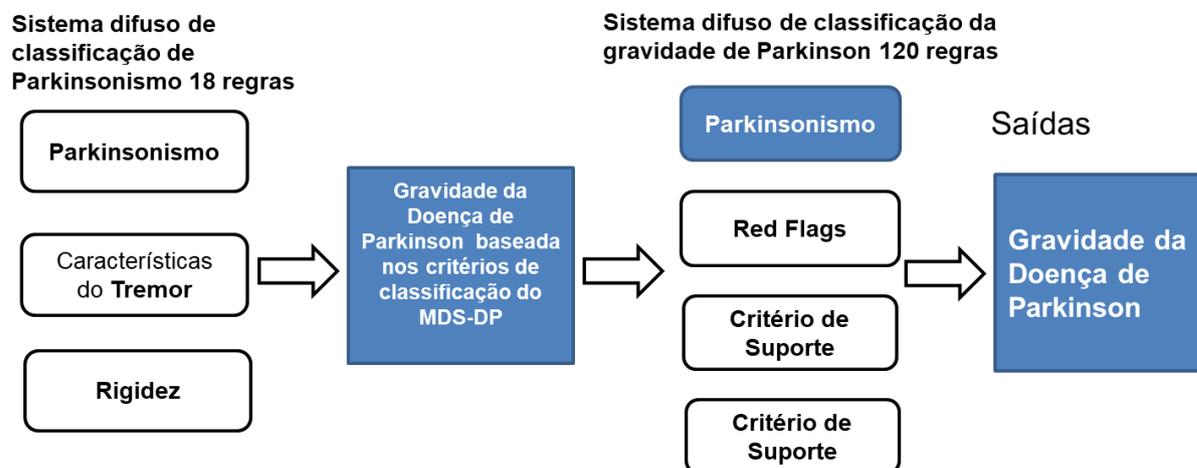


Figura 5 – Fluxograma do Sistema em Cascata *Fuzzy* da Gravidade de Doença de Parkinson.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A figura 5 representa o fluxograma do SGCDP que inicia na primeira etapa com o SCGP, definido a presença e gravidade de Parkinsonismo. Então, parte-se para a segunda etapa da cascata. Na segunda parte, a gravidade de Parkinsonismo entra como variável de entrada para o SGCDP que classifica, utilizando-se de operações já mencionadas segundo figura 4, e definindo a gravidade de DP pelos critérios da MDS-DP.

### 3.4 Sistema Fuzzy

A modelagem *fuzzy* é caracterizada como um conjunto de regras ⟨SE-ENTÃO⟩. O antecedente ⟨SE proposição⟩ define a parte premissa enquanto o conseqüente ⟨ENTÃO proposição⟩ define a parte conclusão, ambas caracterizadas como termos linguísticos na forma proposicional, ⟨ $P_i = x_i \text{ é } M_i$ ⟩. A  $i$ -ésima regra, para  $i = 1, 2, \dots, m$ , tal que  $m$  representa o número total de regras é dada por:  $R_i$ : Se ⟨ $x_j \text{ é } M_{ij}$ ⟩ E ... E ⟨ $x_n \text{ é } M_{in}$ ⟩ ENTÃO ⟨ $y \text{ é } N_i$ ⟩ Os elementos  $x_j$  e  $y$  referem, respectivamente, à  $j$ -ésima entrada, para  $j = 1, 2, \dots, n$ , e à saída, sendo objetos inseridos em coleções distintas denominadas universo de discurso,  $x_j \in X_i$  e  $y \in Y$ , também relacionadas às variáveis linguísticas. A quantidade de proposições,  $P_n$ , está relacionada à  $n$ -

ésima dimensionalidade do argumento e, assim, ao raciocínio ou pensamento humano. O vetor de entrada  $x = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T \in \mathfrak{R}^n$ , onde  $T$  representa o operador para matriz transposta, é denominado como premissa (antecedente da regra) enquanto a saída,  $y$ , é associada à conclusão (consequente da regra). A expressão linguística de conjunção  $E$  corresponde à operação conjunto, interseção,  $\cap$ , e à operação lógica, conjunção,  $\wedge$ , e à operação norma triangular (T-norm),  $t(x, y)$ . Os conjuntos *fuzzy*  $M_{ij}$  e  $N_i$ , são associados a termos linguísticos inseridos nos respectivos universos de discurso e construídos como funções de pertinência,  $\mu_{ij} = \mathfrak{R} \rightarrow [0, 1]$  (MENDEL, 1995). As regras *fuzzy* são ferramentas que utilizam linguagem natural o conceito de variáveis linguísticas que geram as regras *fuzzy* que são mapeadas por meio de relacionamento de diferentes esquemas de raciocínio aproximado. Os procedimentos de inferência baseados nestas regras de inferência são utilizados nas conclusões. Uma proposição *fuzzy*  $X$  é  $A$  onde  $X$  é uma variável linguística e  $A$  é um termo linguístico que representa um conjunto *fuzzy*, caracterizado por uma função de pertinência. SE  $X$  é  $A$  ENTÃO  $Y$  é  $B$ . Onde  $X$  e  $Y$  são variáveis linguísticas sobre os domínios  $X$  e  $Y$ , respectivamente, e  $A$  e  $B$  são termos linguísticos, que rotulam conjuntos *fuzzy* definidos sobre os domínios  $X$  e  $Y$ , respectivamente (MENDEL, 1995).

Neste modelo serão utilizadas variáveis de entrada para os dois sistemas propostos:

1. Sistema de Classificação do Parkinsonismo, conforme figura 6.
2. Sistema de Gravidade da doença de Parkinson, conforme figura 7.
3. Sistema Geral em Cascata Mamdani da Doença de Parkinson, figura 8.

As entradas para os sistemas *fuzzy* também são conhecidas como universo do discurso (CAMARA et al., 2015). Neste caso, o universo do discurso representa todos os valores possíveis do sistema *fuzzy* que consiste em uma estrutura de interface de *fuzificação*, que é o processo de conversão de informações precisas em termos linguísticos referenciados por conjuntos *fuzzy*. A lógica *fuzzy* no software Matlab® /Simulink, chamado de *Fuzzy Logic Toolbox - FLT- M* apresenta onze tipos de funções de pertinência (FP ou mf - membership function): triangular (trimf), trapezoidal (trapmf), gaussiana simétrica (gaussmf), gaussiana não

simétrica (gauss2mf), sino (gbellmf), sigmoidal (sigmf), diferença entre duas funções sigmoidais (dsigmoid), produto entre duas funções sigmoidais (psigmoid), função spline Z (zmf), função spline S (smf), produto entre duas funções spline, conhecida como Função P (pmf). Nesse projeto serão utilizadas apenas 3 (três) das principais funções de pertinência trapezoidais, gaussianas e senoidais.

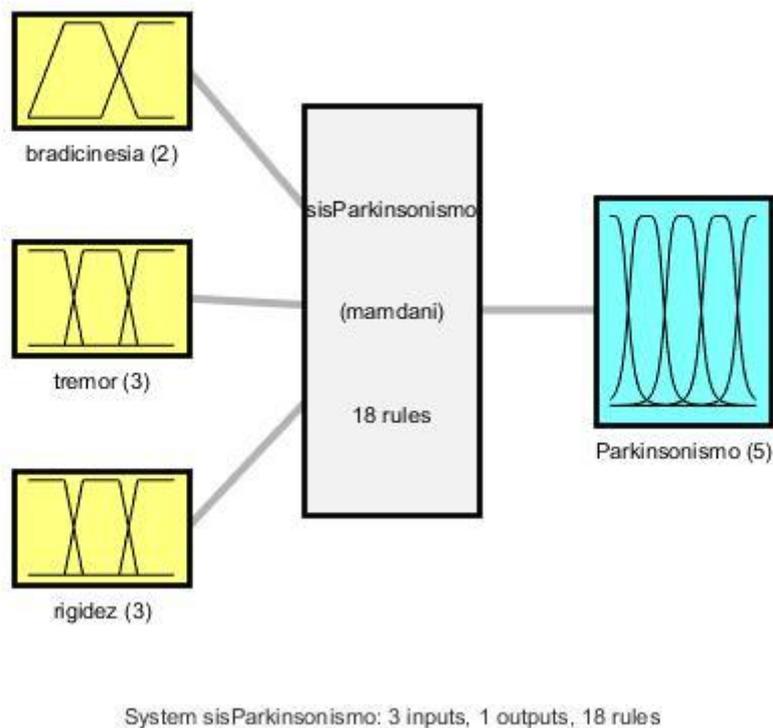


Figura 6 – Sistema Mamdani de Parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A figura 6 representa o SCGP com 18 regras, o modelo foi desenvolvido através da ferramenta FIS - no módulo de *fuzzy* do software do MATLAB, e destaca-se pelo uso das variáveis linguísticas previamente definidas, o módulo de inferência, módulo de fuzificação, módulo de defuzificação e variável de saída.

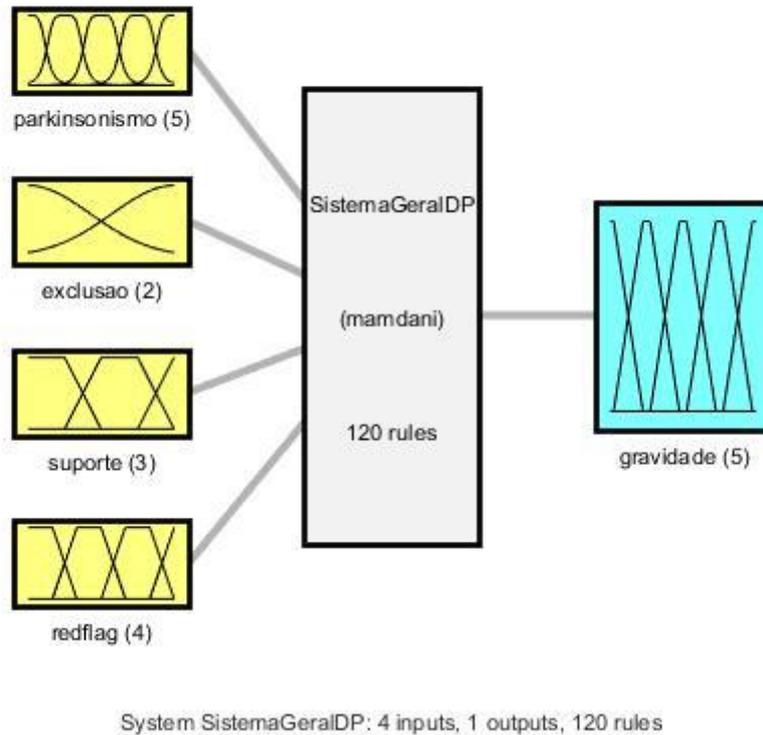


Figura 7 – Sistema Mamdani da Gravidade da Doença de Parkinson.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A figura 7 representa o SGCDP com 120 regras, o modelo foi desenvolvido através da ferramenta FIS - no módulo de *fuzzy* do software do MATLAB, e destaca-se pelo uso das variáveis linguísticas previamente definidas, o módulo de inferência, módulo de fuzificação, módulo de defuzificação e variável de saída.

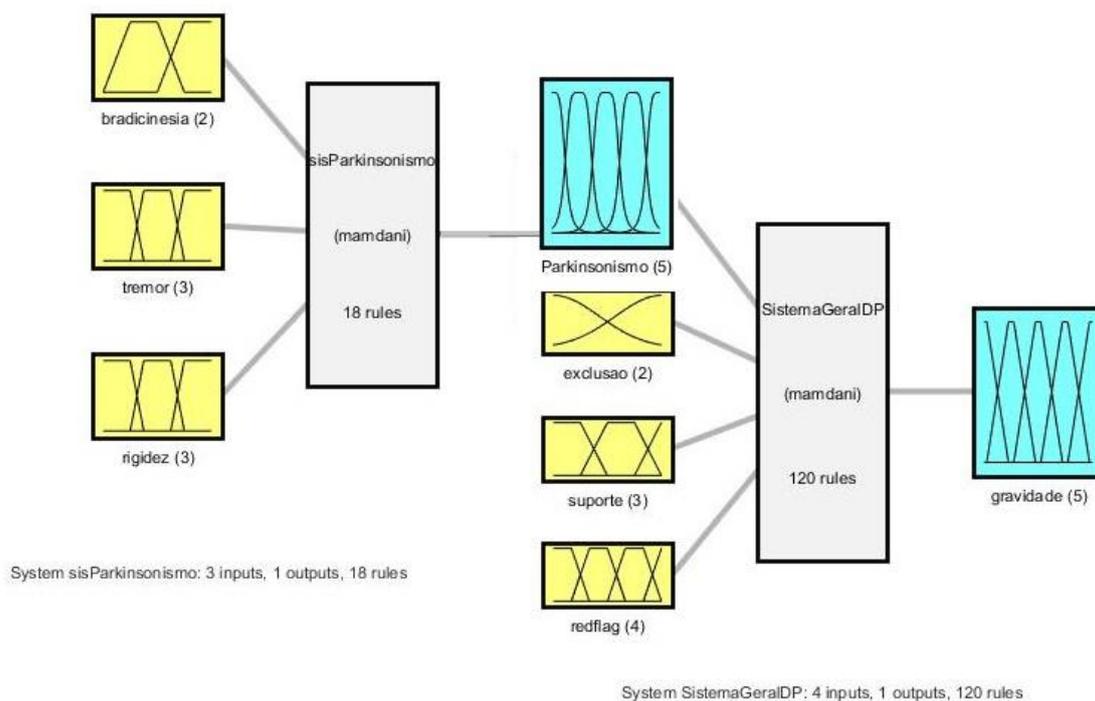


Figura 8 – Sistema Geral em Cascata Mamdani da Doença de Parkinson.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A figura 8 representa o SGCDP em Cascata. Os sistemas SCGP e SGCDP podem ser visualizados em uma visão panorâmica, onde é notável que a variável de saída Gravidade de Parkinsonismo, interage com o SGCDP como variável de entrada. Deste modo, validando o SCDP de 18 regras como um subsistema e respectivamente o SGCDP como o sistema principal de 120 regras. Ambos desenvolvidos através da ferramenta FIS - no módulo de *fuzzy* do software do MATLAB, e destacam-se pelo uso das variáveis linguísticas previamente definidas, o módulo de inferência, módulo de fuzificação, módulo de defuzificação e variável de saída.

### 3.5 Conjunto fuzzy

Os conjuntos *fuzzy* e lógica *fuzzy*, representam uma maneira de reproduzir o conhecimento e avaliar uma situação, refletindo o pensamento natural através de uma forma de mapeamento da percepção humana. Todavia, a grande maioria das teorias e técnicas abrangidas pelo sentido

mais amplo da lógica *fuzzy* estão baseadas em quatro conceitos básicos: conjuntos *fuzzy*, variáveis linguísticas, distribuição de possibilidades e regras Se-Então.

### 3.6 Variáveis linguísticas, termos linguísticos e modificares linguísticos

A variável linguística é uma variável *fuzzy* considerando possíveis valores que assume se tratando de um universo *fuzzy*. A variável linguística é uma variável *fuzzy* considerando possíveis valores que assume se tratando de um universo *fuzzy*. As funções de associação definidas nas variáveis de entrada são aplicadas aos seus valores reais, para determinar o grau de verdade para cada premissa de regra. A função de pertinência delinea os limites de um conjunto *fuzzy*, podendo assumir várias formas gráficas, sendo que o contexto de aplicação é que determinará se uma forma específica é adequada ou não àquela situação (JANG e GULLEY, 1995).

Variável linguística bradicinesia, representada na forma trapezoidal e dicotomicamente, conforme figura 9.

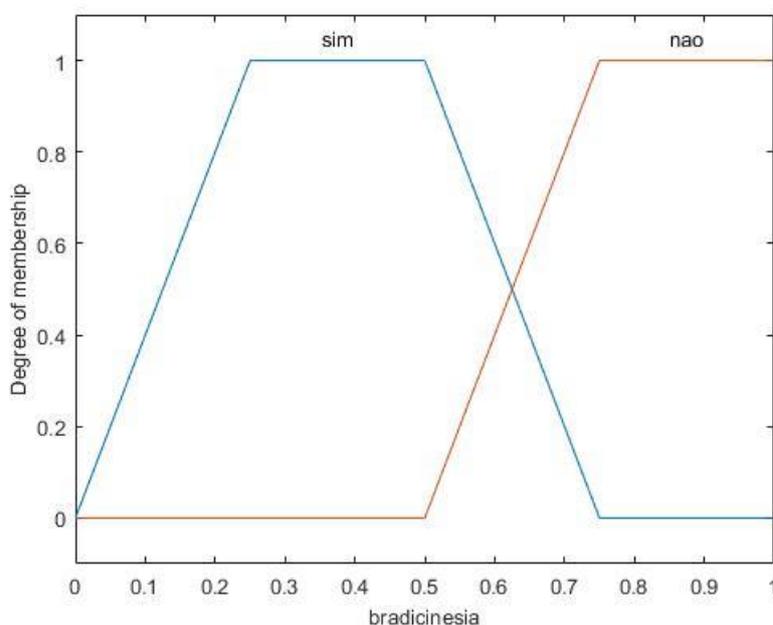


Figura 9 – Variável Linguística de entrada Bradicinesia.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística *rigidez*, representada na forma trapezoidal  $f(x; a, b, c, d) = \max(\min(x - a, b - a), d - x, d - c), 0)$ . Onde, a forma trapezoidal é uma função do vetor  $x$  e

depende de quatro parâmetros escalares: a, b, c e d. Segundo JANG e GULLEY, 1995, os parâmetros a e d localizam-se na base maior do trapézio e os parâmetros b e c localizam-se na base menor deste. Os parâmetros são listados nesta ordem:  $y = \text{trapmf}(x, [a \ b \ c \ d])$ , pois esta forma melhor representa a e com três níveis de intensidade (*mínima, mediana e máxima*), conforme figura 10.

Figura 10 – Variável Linguística de entrada Rigidez.

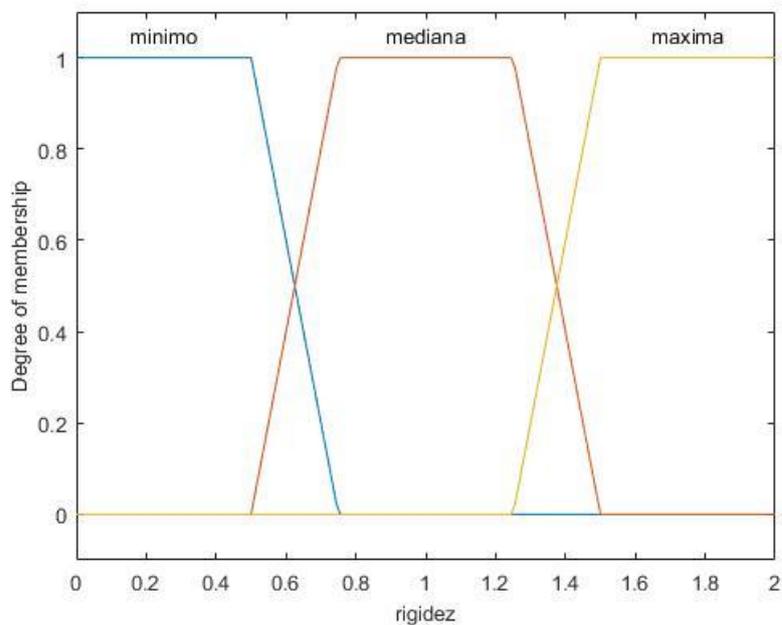


Figura 10 – Variável Linguística de entrada Rigidez.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística *tremor*, representada na forma trapezoidal e com três níveis de intensidade (*ausente, repouso e repouso-ação*), conforme figura 11.

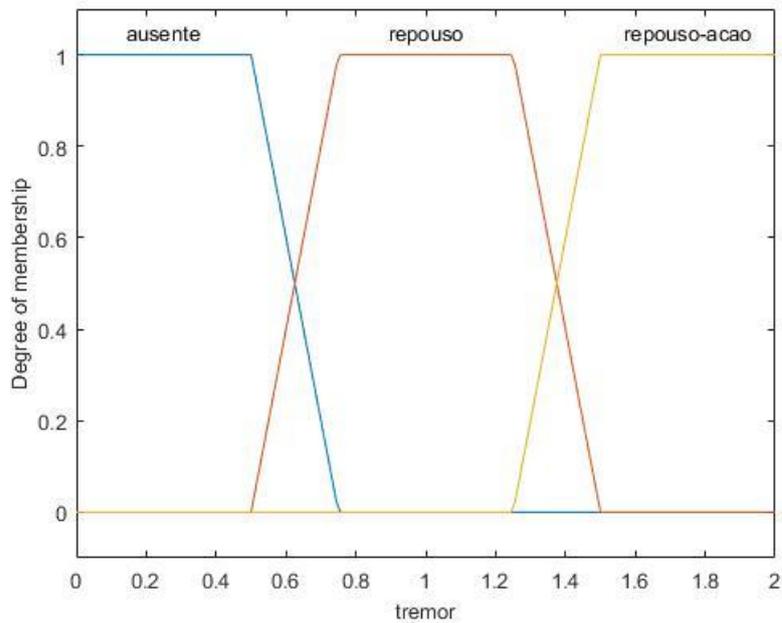


Figura 11 – Variável Linguística de entrada Tremor.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável de saída da gravidade de *Parkinsonismo*, representada na forma senoidal. Onde, segundo JANG e GULLEY, 1995, a forma sino generalizado é uma função do vetor  $x$  depende de três parâmetros  $a$ ,  $b$  e  $c$ . O parâmetro  $b$  é normalmente positivo e o parâmetro  $c$  localiza o centro da curva. Os parâmetros são listados nesta ordem:  $y = gbellmf(x, [a\ b\ c])$  e com cinco níveis de intensidade (*zero*, *leve*, *médio*, *alto* e *grave*), conforme figura 12.

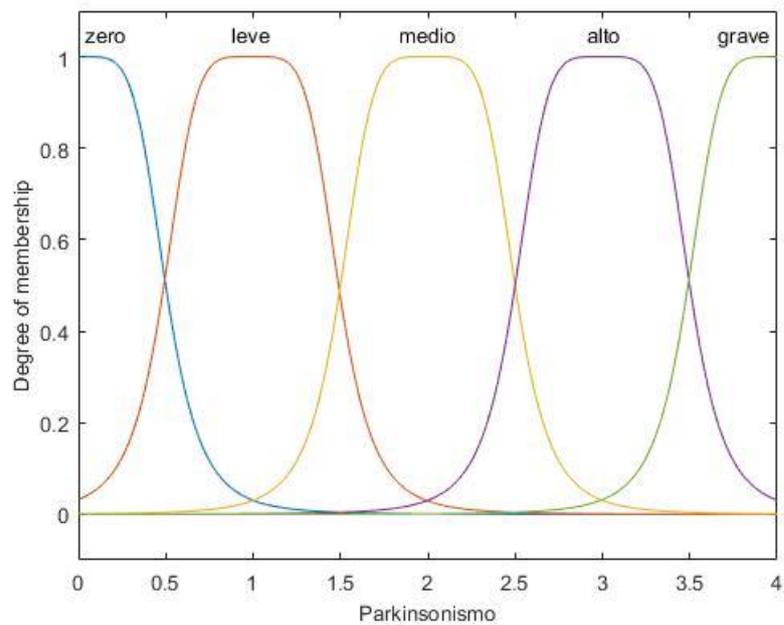


Figura 12 – Variável Linguística de saída Parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística *exclusão*, representada na forma gaussiana simétrica que é segundo JANG e GULLEY, 1995, uma função do vetor  $x$  e depende de dois parâmetros  $\sigma$  (variância) e  $c$  (média). Os parâmetros para função gaussiana simétrica representam os parâmetros  $\sigma$  e  $c$  listados nesta ordem:  $y = \text{gaussmf}(x, [\text{sig } c])$  de forma booleana (*falso e verdadeiro*) conforme figura 13.

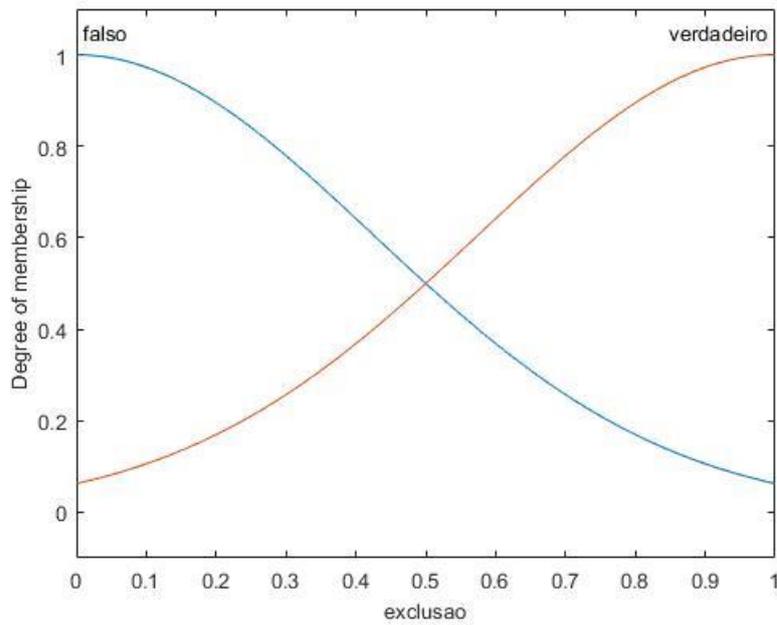


Figura 13 – Variável Linguística de entrada Exclusão.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística *Parkinsonismo*, representada na forma senoidal e com cinco níveis de intensidade (*zero*, *leve*, *médio*, *alto* e *grave*), conforme figura 14.

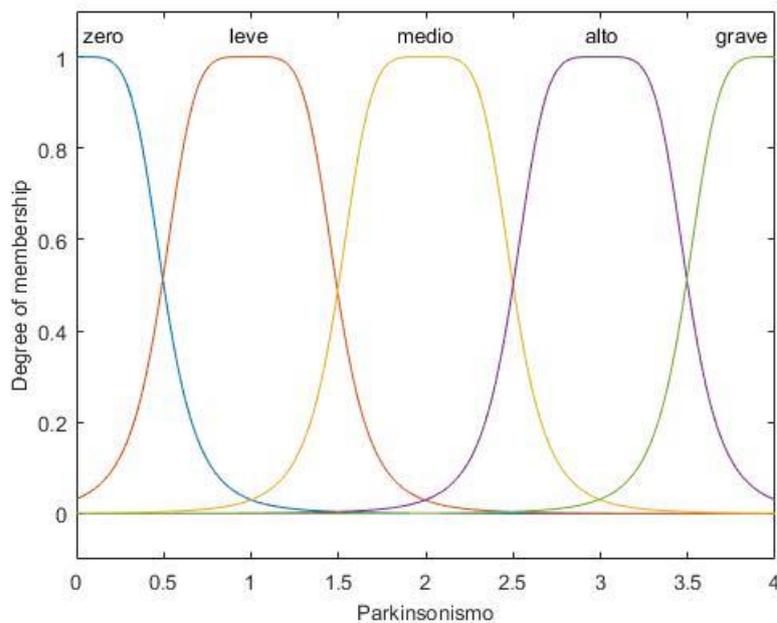


Figura 14 – Variável Linguística de entrada Parkinsonismo

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística *redflag*, representada na forma trapezoidal e com quatro níveis de intensidade (*nenhuma*, *parciais*, *totais* e *excessivas*), conforme figura 15.

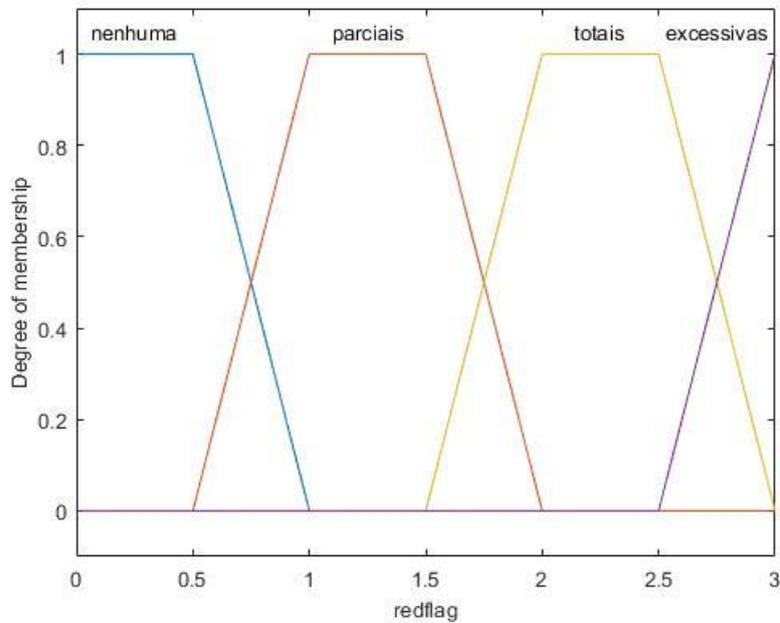


Figura 15 – Variável Linguística de entrada *RedFlag*.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística *suporte*, representada na forma trapezoidal e com três níveis de intensidade (*poucos*, *intermédios* e *muitos*), conforme figura 16.

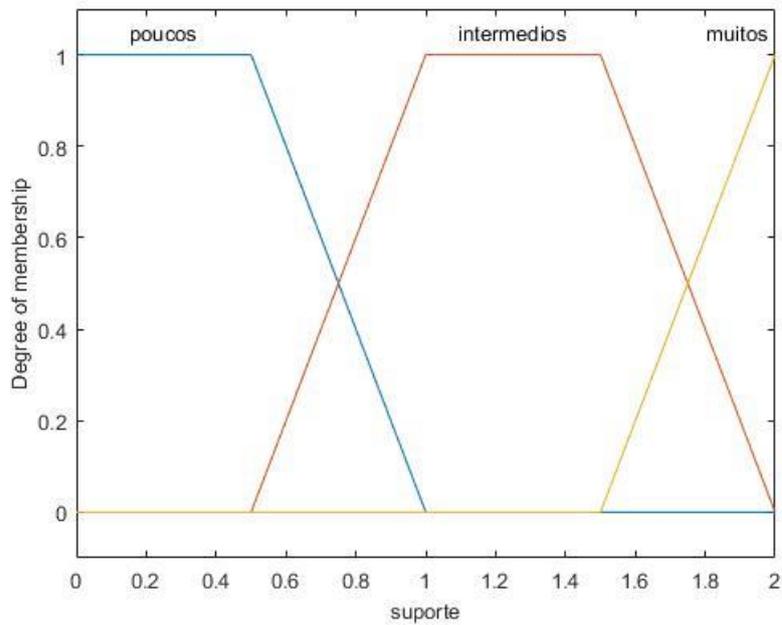


Figura 16 – Variável Linguística de entrada Suporte

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Variável linguística de saída correspondente a *gravidade de DP*, representada na forma trapezoidal e com cinco níveis de intensidade (*inexistente, discreto, ligeiro, moderado e grave*), conforme figura 17.

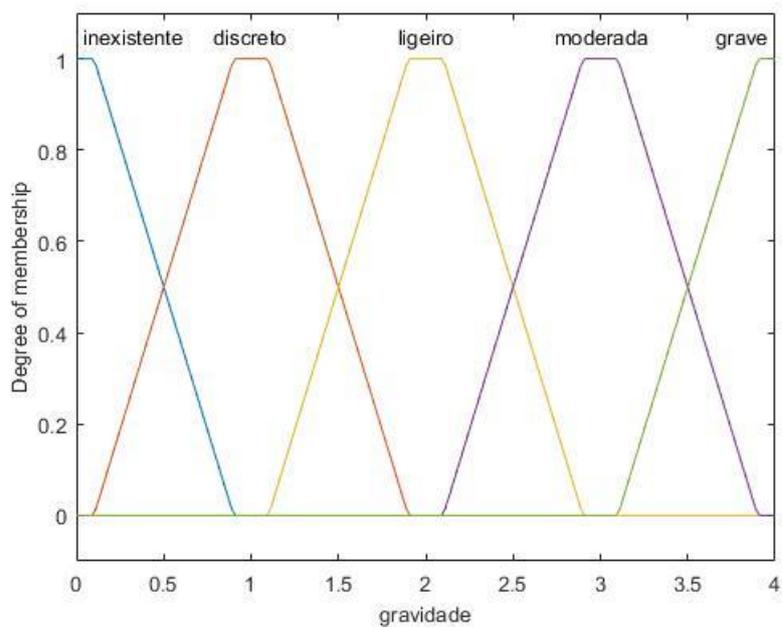


Figura 17 – Variável Linguística de entrada Gravidade.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

#### 4 RESULTADOS

As variáveis linguísticas e suas respectivas combinações são os parâmetros de entrada e saída para a formação das superfícies dos conjuntos *fuzzy*. Desta maneira, uma função contínua se aproxima, pertinentemente a uma precisão equivalente que ativa uma regra baseada no produto, uma defuzificação do tipo centroide e uma função de pertinência progressiva. Esta propriedade define que o sistema *fuzzy* seja considerado um aproximador universal.

O Sistema Classificatório da Gravidade de Parkinsonismo (SCGP) apresenta sua estrutura como um mapeamento não-linear baseado em 18 regras (2\*3\*3):

Ri: Se  $\langle x_j \text{ é } M_{ij} \rangle$  E ... E  $\langle x_n \text{ é } M_{in} \rangle$  ENTÃO  $\langle y \text{ é } N_i \rangle$

1. *If (bradicinesia is sim) and (tremor is ausente) and (rigidez is minimo) then (output1 is leve);*
2. *If (bradicinesia is sim) and (tremor is repouso) and (rigidez is minimo) then (output1 is medio);*
3. *If (bradicinesia is sim) and (tremor is repouso-ação) and (rigidez is minimo) then (output1 is medio);*
4. *If (bradicinesia is sim) and (tremor is ausente) and (rigidez is mediana) then (output1 is medio);*
5. *If (bradicinesia is sim) and (tremor is repouso) and (rigidez is mediana) then (output1 is medio) ...*  
  
*{6,17}*
18. *If (bradicinesia is nao) and (tremor is repouso-ação) and (rigidez is maxima) then (output1 is zero);*

As variáveis *bradicinesia* e *tremor* formam uma superfície representativa para aporte ao diagnóstico, (figura 18). A presença do sintoma de *bradicinesia* combinado com *tremor* define um diagnóstico clínico de DP. Enquanto não há presença de *bradicinesia* como sintoma, o SCGP aponta um grau de classificação de *zero* ou *leve* e a partir do momento que o sintoma de

*bradicinesia* está presente e a gravidade do sintoma *tremor* aumenta, aumenta-se também respectivamente a gravidade de *Parkinsonismo*. É possível observar também na superfície que mesmo com o *tremor* avaliado em escala máxima não há escala de gravidade de *Parkinsonismo* o que retrata exatamente como descrito segundo o critério SDM-DP se não há bradicinesia clinicamente diagnosticada não é DP.

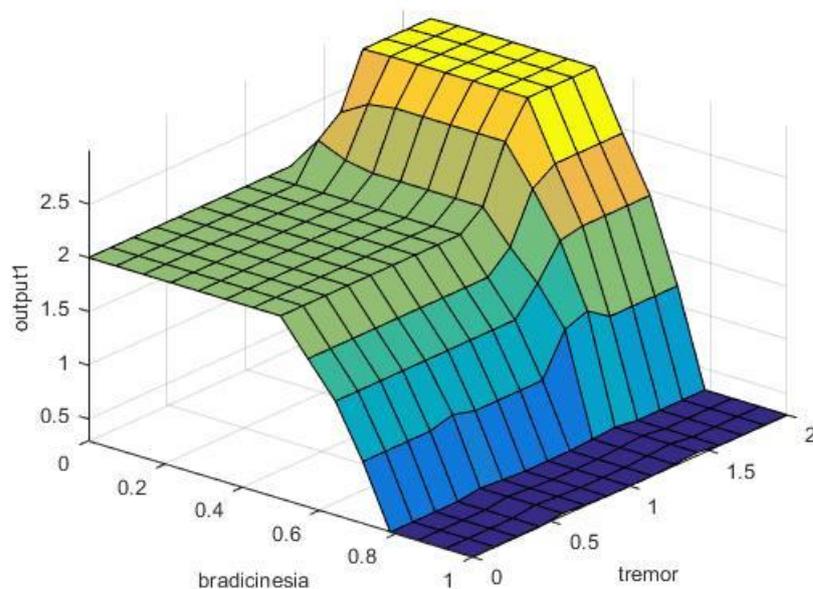


Figura 18 – Superfície bradicinesia e tremor.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A segunda superfície, (figura 19), correlaciona os sintomas de *rigidez* e *tremor*. De acordo com esta combinação é notável que a escalabilidade da gravidade de *Parkinsonismo* segue uma certa simetria, conforme há aumento de gravidade de qualquer um dos sintomas também há aumento da gravidade de Parkinsonismo colateral.

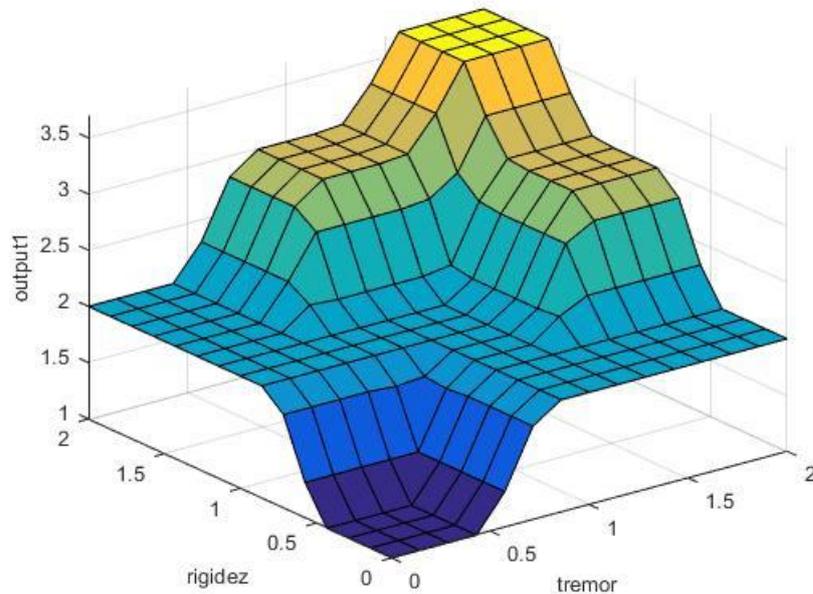


Figura 19 – Superfície rigidez e tremor.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A superfície de saída do sistema *fuzzy* SCGP é correspondente a variável de entrada Parkinsonismo do sistema SGCDP e suas funções de associação correspondentes e as regras *fuzzy*. O Sistema Classificatório da Gravidade da Doença de Parkinson (SGCDP) apresenta sua estrutura como um mapeamento não-linear baseado em 120 regras ( $5 \times 2 \times 3 \times 4$ ): assim teremos,

Ri: Se  $\langle x_j \text{ é } M_{ij} \rangle$  E ... E  $\langle x_n \text{ é } M_{in} \rangle$  ENTÃO  $\langle y \text{ é } N_i \rangle$

1. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is falso) and (suporte is poucos) and (redflag is nenhuma) then (gravidade is zero)*
2. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is falso) and (suporte is poucos) and (redflag is parciais) then (gravidade is zero)*
3. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is falso) and (suporte is poucos) and (redflag is totais) then (gravidade is zero)*
4. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is falso) and (suporte is poucos) and (redflag is excessivas) then (gravidade is zero)*
5. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is falso) and (suporte is intermedios) and (redflag is nenhuma) then (gravidade is zero)*

6. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is falso) and (suporte is intermedios) and (redflag is parciais) then (gravidade is zero)*
7. *If (parkinsonismo is zero) and (exclusao is verdadeiro) and (suporte is intermedios) and (redflag is excessivas) then (gravidade is zero) ...*

{21,119}

*120. If (parkinsonismo is grave) and (exclusao is verdadeiro) and (suporte is muitos) and (redflag is excessivas) then (gravidade is zero);*

A arquitetura proposta pode ser facilmente aplicada a cenários semelhantes envolvendo pacientes distintos afetados por parkinsonismos atípicos. Os médicos podem se beneficiar das informações trazidas pelos resultados do SCGP pelos importantes parâmetros clínicos, melhorando seu conhecimento de paciente específico e se este teve diferenciações na gravidade de DP no decorrer da iniciação ou avanço do parkinsonismo.

O SGCDP permite uma abrangência maior de visualização dos potenciais sintomas da gravidade de DP. A primeira relação de critério destas variáveis apontadas neste trabalho é a combinação de *exclusão* e *parkinsonismo*. Nota-se, conforme figura 20 que o critério de exclusão de DP, atendendo as exigências do MDS-DP, anula totalmente a possibilidade de ocorrer diagnóstico clínico estabelecido de DP mesmo com gravidade máxima de para variável *Parkinsonismo*. A partir do momento em que o critério de exclusão é desconsiderado o sistema aponta escalas gravidade distintas representado pelo aumento da amplitude da classe de *parkinsonismo*.

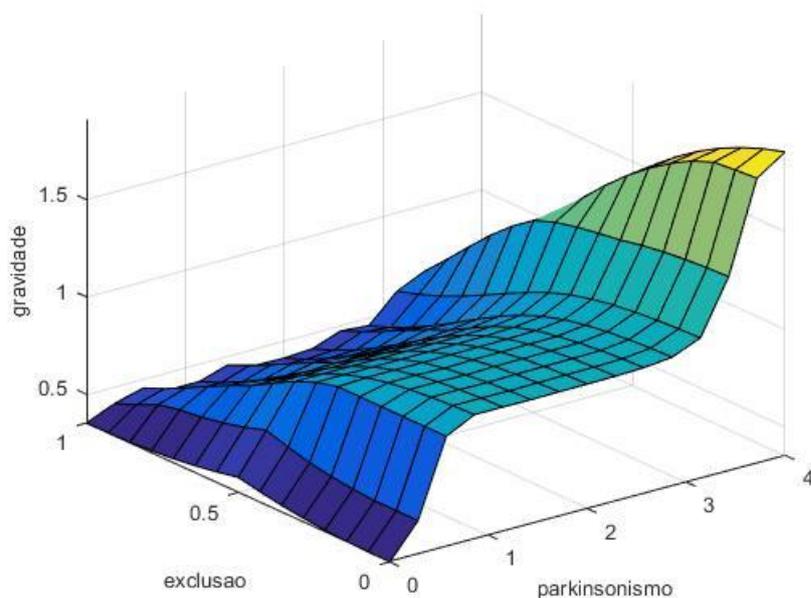


Figura 20 – Superfície exclusão e parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A superfície composta pelas variáveis *redflag* e *parkinsonismo* tem uma característica singular, conforme descrito na figura 21, segundo a superfície aponta, quando há um valor de *redflags* maior do que 2 (dois), o SGCDP aponta inexistência de DP, e quando as *redflags*, estão contrabalanceados com os critérios de suporte, a superfície demonstra escalas variadas de gravidade, estas escalas com tendência e mais prevalentes na classe crítica de gravidade, porém com pouca incidência na classe gravíssimo na superfície, conforme disposição apresentado no topo da superfície.

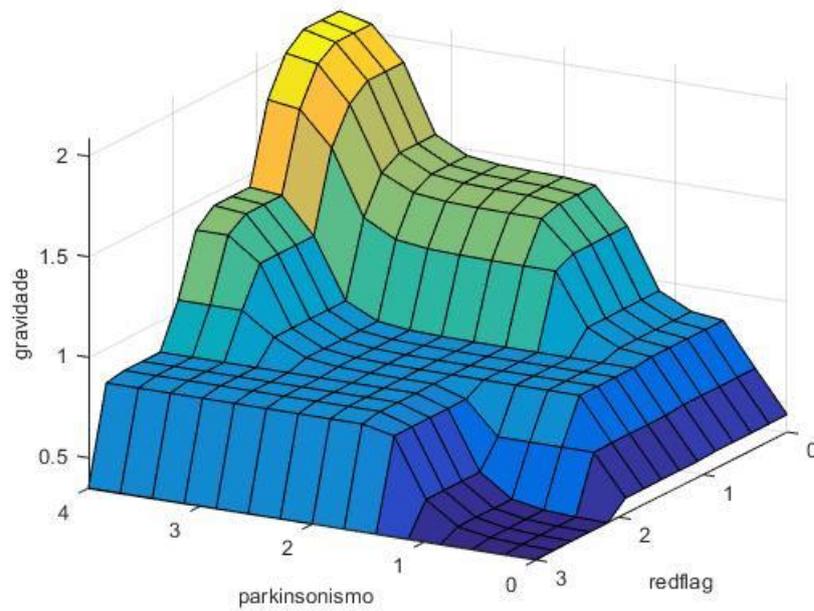


Figura 21 – Superfície *redflag* e parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Segundo figura 22, a representação das classes *parkinsonismo* e *suporte* é subtendido que o aumento da presença de critérios de suporte combinado com o aumento da gravidade de Parkinsonismo definem resultados positivos DP.

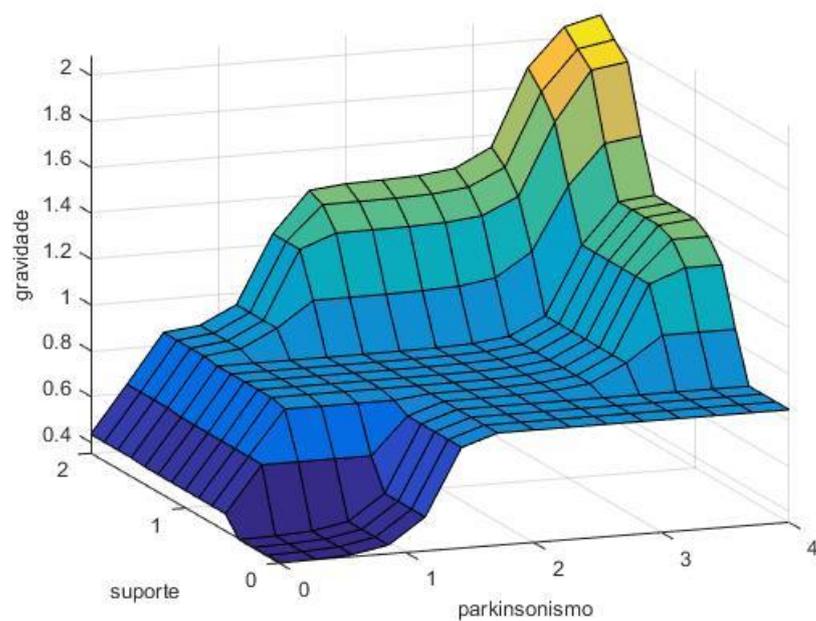


Figura 22 – Superfície suporte e parkinsonismo.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

As classes *redflag* e *exclusão* quando analisadas, conforme figura 23, reiteram a especificidade das regras do MDS-DP, e indicam que se há critério de exclusão não há DP, caso contrário, se não há critério de exclusão estabelecido e ocorre contrabalanceamento das *redflags* com *critérios de suporte* é notório que conforme aumenta a gravidade de parkinsonismo somados ao número de critérios de suporte a superfície demonstra tendência a gravidade ascendente de DP.

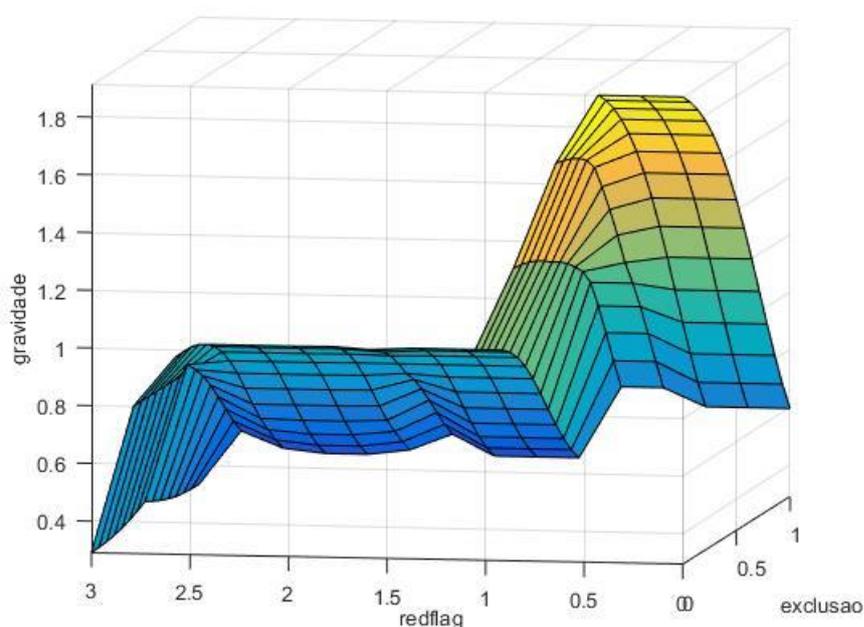


Figura 23 – Superfície *redflag* e exclusão.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A superfície da figura 24, *redflag* e *suporte* destaca o contexto bilateral correspondido, onde, uma classe anula ou restringe a escala da outra respectivamente, pelo contrabalanceamento, como descrito e apontado pela literatura e definido pelos parâmetros e critério da MDS-DP.

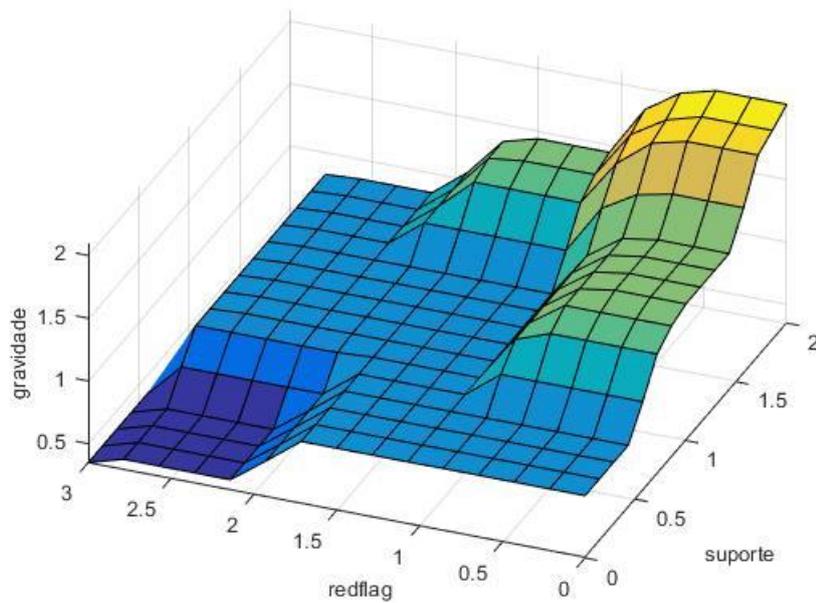


Figura 24 – Superfície *redflag* e suporte.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Por último e não menos importante, a representação da gravidade de DP expressa pela superfície *fuzzy*, analisadas pelas variáveis *suporte* e *exclusão*, figura 25, indicam se não há critério de exclusão apontado pelo neurologista, e as *redflags* estão em normalidade mutua, o SCGDP classifica os sinais do indivíduo apontado um diagnóstico claro equivalente a proporcionalidade de DP.

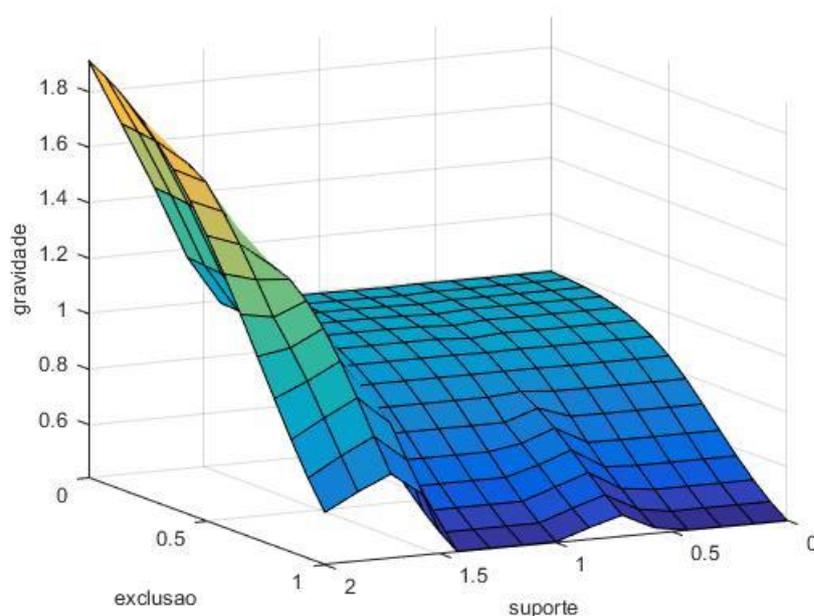


Figura 25 – Superfície suporte e exclusão.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Para melhor dispor os resultados, a nível de comparação e teste de software e durante a execução do modelo, foi contactado um médico especialista de Parkinson. Em entrevista online com o médico, pode-se elaborar um questionário relativo os critérios de diagnóstico clínico estabelecido pelos protocolos da MDS-DP (anexo 1). Após o preenchimento do questionário pelo médico, os dados dos pacientes diagnosticados com Parkinsonismo, foram dispostos segundo a tabela 1.

Tabela 1 - Diagnóstico de Parkinsonismo segundo um médico especialista.

<b>TABELA DA GRAVIDADE DE PARKINSONISMO</b>				
<b>PACIENTES</b>	<b>bradicinesia</b>	<b>tremor</b>	<b>rigidez</b>	<b>Parkinsonismo</b>
<b>ACO</b>	sim	repouso	mínima	leve
<b>AFS-1</b>	sim	repouso	mínima	leve
<b>CCP-1</b>	sim	repouso-ação	média	alto
<b>HSC</b>	sim	repouso	mínima	leve
<b>IPM-1</b>	sim	repouso-ação	média	alto
<b>JIL</b>	sim	repouso-ação	mínima	médio

<b>LYS-1</b>	sim	ausente	média	médio
<b>MBP</b>	sim	repouso	mínima	leve
<b>MCC</b>	sim	repouso	mínima	leve
<b>MPG-1</b>	sim	repouso	média	médio
<b>WEB-1</b>	sim	ausente	mínima	leve

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Estes mesmos dados de pacientes foram validados no sistema SCGP e seus respectivos diagnósticos estabelecidos, relacionados a gravidade de Parkinsonismo, estão dispostos segundo tabela 2.

Tabela 2 - Modelo de Diagnóstico de Parkinsonismo segundo o SCGP.

<b>TABELA DE GRAVIDADE PARKINSONISMO</b>				
<b>PACIENTES</b>	<b>bradicinesia</b>	<b>tremor</b>	<b>rigidez</b>	<b>Parkinsonismo</b>
<b>ACO</b>	sim	repouso	mínima	médio
<b>AFS-1</b>	sim	repouso	mínima	médio
<b>CCP-1</b>	sim	repouso-ação	média	alto
<b>HSC</b>	sim	repouso	mínima	médio
<b>IPM-1</b>	sim	repouso-ação	média	alto
<b>JIL</b>	sim	repouso-ação	mínima	médio
<b>LYS-1</b>	sim	ausente	média	médio
<b>MBP</b>	sim	repouso	mínima	médio
<b>MCC</b>	sim	repouso	mínima	médio
<b>MPG-1</b>	sim	repouso	média	médio
<b>WEB-1</b>	sim	ausente	mínima	leve

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Na sequencia o médico estabeleceu diagnóstico clinico dos pacientes e esses diagnósticos relativos a gravidade de DP estão dispostos segundo tabela 3.

Tabela 3 - Tabela de Diagnóstico da Gravidade da doença de Parkinson segundo médico.

<b>TABELA DE GRAVIDADE PARKINSON</b>					
<b>PACIENTES</b>	<b>Parkinsonismo</b>	<b>suporte</b>	<b>redflags</b>	<b>exclusão</b>	<b>gravidade DP</b>
<b>ACO</b>	leve	muitos	parciais	não	discreto
<b>AFS-1</b>	leve	muitos	parciais	não	discreto
<b>CCP-1</b>	alto	muitos	nenhuma	não	moderada
<b>HSC</b>	leve	muitos	nenhuma	não	discreto
<b>IPM-1</b>	alto	muitos	nenhuma	não	moderada
<b>JIL</b>	médio	muitos	nenhuma	não	ligeiro
<b>LYS-1</b>	médio	muitos	nenhuma	não	ligeiro
<b>MBP</b>	leve	muitos	nenhuma	não	discreto
<b>MCC</b>	leve	muitos	nenhuma	não	discreto
<b>MPG-1</b>	médio	muitos	parciais	não	ligeiro
<b>WEB-1</b>	leve	muitos	parciais	não	discreto

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Da mesma forma, foram utilizados os dados dos pacientes diagnosticados com Parkinson, pelo médico especialista, no apontamento de diagnósticos oferecidos pelo SGCDP, esses respectivos diagnósticos disponibilizados pelo sistema estão dispostos segundo tabela 4.

Tabela 4 - Tabela de Diagnóstico da Gravidade da doença de Parkinson segundo SGCDP.

<b>TABELA DE GRAVIDADE PARKINSON</b>					
<b>PACIENTES</b>	<b>Parkinsonismo</b>	<b>suporte</b>	<b>redflag</b>	<b>exclusão</b>	<b>gravidade DP</b>
<b>ACO</b>	leve	muitos	parciais	não	discreto
<b>AFS-1</b>	leve	muitos	parciais	não	discreto
<b>CCP-1</b>	alto	muitos	nenhuma	não	grave
<b>HSC</b>	leve	muitos	nenhuma	não	ligeiro
<b>IPM-1</b>	alto	muitos	nenhuma	não	grave
<b>JIL</b>	médio	muitos	nenhuma	não	moderada
<b>LYS-1</b>	médio	muitos	nenhuma	não	moderada

<b>MBP</b>	leve	muitos	nenhuma	não	ligeiro
<b>MCC</b>	leve	muitos	nenhuma	não	ligeiro
<b>MPG-1</b>	médio	muitos	parciais	não	ligeiro
<b>WEB-1</b>	leve	muitos	parciais	não	ligeiro

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Estes dados de diagnóstico de gravidade de Parkinsonismo, dos onze pacientes, foram sobrepostos e dispostos segundo gráfico 1. No gráfico 1, estão apresentados e comparados os respectivos diagnósticos de paciente portadores de Parkinsonismo, onde a linha azul são pacientes diagnosticados pelo médico especialista e as linhas brancas os pacientes diagnosticados pelo SCGP. Os resultados, a nível de comparação, foram satisfatórios pois o sistema obteve uma linha de acerto de 6 diagnósticos para Parkinsonismo idênticos aos diagnósticos apontados pelo médico. Os outros 5 (cinco) respectivos diagnósticos estão somente uma escala de gravidade de diferença. Notavelmente o SCGP apresentou robustez e confiabilidade o que valida o modelo proposto desse trabalho.

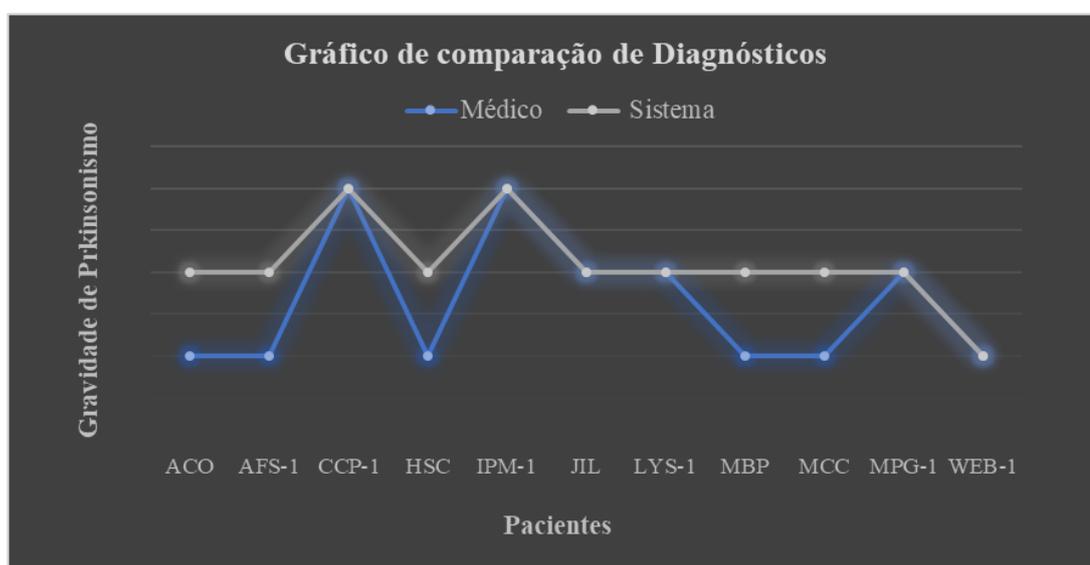


Gráfico 1 – Diagnósticos sobrepostos de Parkinsonismo

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Da mesma forma, seguindo os critérios do SDM-DP foram clinicamente diagnosticados referente a gravidade de DP, por um médico especialista, onze pacientes parkinsonianos. Esses dados estão dispostos e sobrepostos com os dados desses mesmos pacientes, que no segundo caso foram diagnosticados pelo SGCDP, vide gráfico 2. No gráfico as linhas brancas correspondem ao diagnóstico apontado pelo SGCDP e a linha azul o diagnóstico do médico especialista. Diante dos resultados apresentados notou-se um acerto de 4 resultados de diagnóstico idênticos, entre o SGCDP e o diagnóstico clínico do médico. Os demais pacientes diagnosticados estão, sobretudo, somente uma escala de gravidade de diferença, conforme gráfico 2.

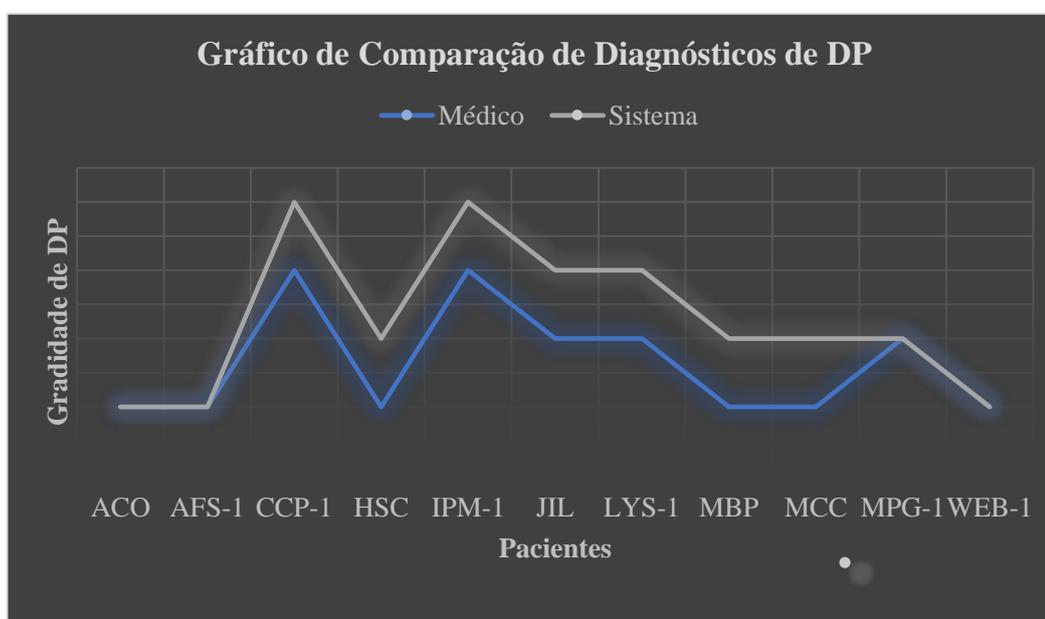


Gráfico 2 – Diagnósticos sobrepostos de Parkinson

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

## 5 Conclusão

Classificadores artificiais como os conjuntos *fuzzy* são bons exemplos de sistemas de suporte ao diagnóstico médico. Estes sistemas *fuzzy* são baseados em regras que mapeiam os dados das classes apresentadas e exploram um conjunto de regras que permitiram que o SCGP e o SGCDP apresentarem uma expressão precisa e colaborando diretamente em diminuir a dificuldade do diagnóstico, facilitando este diagnóstico pelo uso modelo *fuzzy* computacional, tratando-se de um importante instrumento de análise na medicina. Este modelo de sistema especialista *fuzzy*, dedicado ao diagnóstico da doença de Parkinson, pode ser usado por especialistas para avaliar, mapear e classificar o estágio de Parkinsonismo e DP ainda em estágio inicial, consequentemente levar a diminuição com os gastos relativos à saúde relativos a DP. Na abordagem de pesquisa proposta, um sistema especialista *fuzzy* foi projetado, utilizando as ferramentas FIS e os métodos de fuzificação e defuzificação disponibilizados pelo software Matlab®/Simulink. Os resultados confirmam a confiabilidade dos sistemas SCGP e SGCDP, pela comparação entre diagnóstico médico e computadorizados e indicam que a evolução desta arquitetura é capaz de identificar a gravidade de DP. Pelos resultados obtidos, o desempenho computacional do SGCDP mostra solido potencial de aplicabilidade. Esta pesquisa futuramente pode ser incorporada em um sistema de software dedicado e acessível aos especialistas, médicos neurologistas, ou até mesmo pelo próprio indivíduo portador de DP.

### TRABALHOS FUTUROS

Como estudo futuro, podem ser considerados novos modelos com diferentes critérios e sintomas de DP para então destacar as influências relativas à metodologia escolhida e/ou ao modelo utilizado. Esta pesquisa futuramente pode ser incorporada em um sistema de software dedicado e acessível aos especialistas, médicos neurologistas, ou até mesmo pelo próprio indivíduo portador de DP. Bem como, pelo uso de um aplicativo de bolso, consequente levar a diminuição com os gastos e dificuldades de diagnóstico relativos à saúde dos pacientes parkinsonianos.

## Referências

ABIYEV, Rahib H.; ABIZADE, Sanan. Research Article Diagnosing Parkinson's diseases using fuzzy neural system, Department of Computer Engineering, Applied Artificial Intelligence Research Centre, Near East University, Lefkosa, Northern Cyprus, Mersin 10, Turkey. 2016, 2016.

AL SAYAYDEHA, Osama Nayel; MOHAMMAD, Mohammad Falah. Diagnosis of the parkinson disease using enhanced fuzzymin-max neural network and OneR attribute evaluation method. In: **2019 International Conference on Advanced Science and Engineering (ICOASE)**. IEEE, 2019. p. 64-69.

ANTIGONI, Anninou P.; PETER, Groumpos P. Non linear Hebbian learning techniques and fuzzycognitive maps in modeling the Parkinson's disease. In: **21st Mediterranean Conference on Control and Automation**. IEEE, 2013. p. 709-715.

AVERSANO, Lerina et al. FuzzyNeural Networks to Detect Parkinson Disease. In: **2020 IEEE International Conference on Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE)**. IEEE, 2020. p. 1-8.

BRAVO, Marco et al. A system for finger tremor quantification in patients with Parkinson's disease. In: **2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)**. IEEE, 2017. p. 3549-3552.

CAMARA, Carmen et al. A fuzzyinference system for closed-loop deep brain stimulation in Parkinson's disease. **Journal of medical systems**, v. 39, n. 11, p. 155, 2015.

CHIU, Ruey-Kei; YEH, Yu-Chen. Fuzzy-based dynamic scheduling system for health examination. In: **2010 International Conference on Machine Learning and Cybernetics**. IEEE, 2010. p. 636-641.

CROSBY, Niall J.; DEANE, Katherine; CLARKE, Carl E. Beta-blocker therapy for tremor in Parkinson's disease. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 1, 2003.

DAI, Houde et al. A portable system for quantitative assessment of parkinsonian rigidity. In: **2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)**. IEEE, 2013. p. 6591-6594.

DE MEDEIROS, Diego Fernandes et al. DIRETRIZES PARA A PRESCRIÇÃO DO EXERCÍCIO: PARKINSON. **Seminário de Iniciação Científica, Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão e Mostra Universitária**, Universidade do Oeste de Santa Catarina, 2018.

DE PARKINSON, Terapêuticas da Doença. PORTARIA CONJUNTA Nº 10, DE 31 DE OUTUBRO DE 2017.

DICKSON, Dennis W. et al. Evidence in favor of Braak staging of Parkinson's disease. **Movement Disorders**, v. 25, n. S1, p. S78-S82, 2010.

FORJAZ, Maria João et al. Proposing a Parkinson's disease-specific tremor scale from the MDS-UPDRS. **Movement Disorders**, v. 30, n. 8, p. 1139-1143, 2015.

GEMAN, Oana; TURCU, Corneliu-Octavian; GRAUR, Adrian. Parkinson's disease assessment using fuzzyexpert system and nonlinear dynamics. **Advances in Electrical and Computer Engineering**, University of Suceava, 720229, ROMANIA, IEEE v. 13, n. 1, p. 41-46, 2013.

GROUMPOS, Peter P.; ANNINO, Antigoni P. A theoretical mathematical modeling of Parkinson's disease using FuzzyCognitive Maps. In: **2012 IEEE 12th International Conference on Bioinformatics & Bioengineering (BIBE)**. IEEE, 2012. p. 677-682.

FROMME NP, Camenzind M, Riener R, Rossi RM. Need for mechanically and ergonomically enhanced tremor-suppression orthoses for the upper limb: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil.* **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 16, n. 1, p. 93, 2019.

HAYES, Michael T. Parkinson's Disease and Parkinsonism. **The American journal of medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.

IVASCU, Todor; ARITONI, Ovidiu. Real-time health status monitoring system based on a fuzzyagent model. In: **2015 E-Health and Bioengineering Conference (EHB)**. IEEE, 2015. p. 1-4.

KEENER, Adrienne M.; BORDELON, Yvette M. Parkinsonism. In: **Seminars in neurology**. Thieme Medical Publishers, 2016. p. 330-334.

LIN, Zhirong et al. Quantification of parkinsonian bradykinesia based on axis-angle representation and SVM multiclass classification method. **IEEE Access**, v. 6, p. 26895-26903, 2018.

MACLEOD, Angus D.; GRIEVE, JW Kerr; COUNSELL, Carl E. A systematic review of loss of independence in Parkinson's disease. **Journal of neurology**, v. 263, n. 1, p. 1-10, 2016.

MARRAS, C. et al. Prevalence of Parkinson's disease across North America. **NPJ Parkinson's disease**, on behalf of the Parkinson's Foundation P4 Group v. 4, n. 1, p. 1-7, 2018.

MARTINEZ-MANZANERA, O. et al. A method for automatic and objective scoring of bradykinesia using orientation sensors and classification algorithms. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 63, n. 5, p. 1016-1024, 2015.

MENDEL, Jerry M. Fuzzylogic systems for engineering: a tutorial. **Proceedings of the IEEE**, v. 83, n. 3, p. 345-377, 1995.

MENTZEL, Thierry Q. et al. Instrumental assessment of bradykinesia: A comparison between motor tasks. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 20, n. 2, p. 521-526, 2015.

ORNELAS-VENCES, Christopher et al. Fuzzyinference model evaluating turn for Parkinson's disease patients. **Computers in Biology and Medicine**, v. 89, p. 379-388, 2017.

PARK, Byung Kyu et al. Analysis of viscoelastic properties of wrist joint for quantification of parkinsonian rigidity. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 19, n. 2, p. 167-176, 2010.

PASTORINO, Matteo et al. Assessment of bradykinesia in Parkinson's disease patients through a multi-parametric system. In: **2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**. IEEE, 2011. p. 1810-1813.

PATRICK, Susan K. et al. Quantification of the UPDRS rigidity scale. **IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering**, v. 9, n. 1, p. 31-41, 2001.

PHAM, Tuan D. Pattern analysis of computer keystroke time series in healthy control and early-stage Parkinson's disease subjects using fuzzyrecurrence and scalable recurrence network features. **Journal of neuroscience methods**, v. 307, p. 194-202, 2018.

POSTUMA, RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE, Halliday G, Goetz CG, Gasser T, Dubois B, Chan P, Bloem BR, Adler CH, Deuschl G. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015.

RAIANO, Luigi et al. Design of a Wearable Mechatronic Device to Measure the Wrist Rigidity in Parkinson's Disease Patients. In: **2018 7th IEEE International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics (Biorob)**. IEEE, 2018. p. 497-502.

SANCHEZ-PEREZ, Luis A. et al. Rest tremor quantification based on fuzzyinference systems and wearable sensors. **International journal of medical informatics**, v. 114, p. 6-17, 2018.

SCHREGLMANN ET AL., 2018, Sebastian R. et al. Functional lesional neurosurgery for tremor: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 89, n. 7, p. 717-726, 2018.

TAN, Yandan et al. Classification of Parkinsonian Rigidity Using AdaBoost with Decision Stumps. In: **2018 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO)**. IEEE, 2018. p. 170-175.

TESHUVA, Itay et al. Using wearables to assess bradykinesia and rigidity in patients with Parkinson's disease: a focused, narrative review of the literature. **Journal of Neural Transmission**, v. 126, n. 6, p. 699-710, 2019.

THENGANATT, Mary Ann; JANKOVIC, Joseph. Parkinson disease subtypes. **JAMA neurology**, v. 71, n. 4, p. 499-504, 2014.

TIAGO, Marta Simone Fabrício Tiago. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida na doença de Parkinson. Centro de Desenvolvimento Científico em Saúde e Social – CDCS, Goiânia-GO, Brasil. 2009.

XIA, Ruiping et al. System identification and modeling approach to characterizing rigidity in Parkinson's disease: neural and non-neural contributions. In: **2010 4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering**. IEEE, 2010. p. 1-4.

ZADEH, Lotfi A. A summary and update of “fuzzylogic”. In: **2010 IEEE International Conference on Granular Computing**. IEEE, 2010. p. 42-44.

ZADEH, Lotfi A. The role of soft computing and fuzzylogic in the conception, design and deployment of intelligent systems. In: **Proceedings of the Annual Conference of Biomedical FuzzySystems Association 9**. Biomedical FuzzySystems Association, 1996. p. 11-12.

MIGUEL AFONSO SELLITTO, Inteligência artificial: uma aplicação em uma indústria de processo contínuo, v.9, n.3, p.363-376, dez. 2002.

JOHN YEN, Fuzzy Logic - A Modern Perspective, IEEE, 1999.

BEATRICE HEIM, Krismer F, De Marzi R, Seppi K. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of Parkinson's disease. J Neural Transm (Vienna). 2017

MARRO AA, SOUZA AMC, CAVALCANTE ERS, BEZERRA GS, NUNES RO. Lógica Fuzzy: Conceitos e aplicações. Departamento de Informática e Matemática Aplicada (DIMAp) Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) Natal – RN – Brasil.

ARAÚJO, E, BISCIONE, FM. Sistema fuzzy de avaliação de aspectos subjetivos da complexidade de pacientes em assistência domiciliar. XIII Congresso Brasileiro em Informática em Saúde – CBIS 2012.

SILVA R. “LEPIDUS: Sistema especialista em medicina geral”. Tese de Doutorado, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil; 2001.

NASCIMENTO L.F.C, ORTEGA N.R.S. Modelo lingüístico fuzzy para estimação do risco de morte neonatal. Revista Saúde Pública, vol. 36, 2002.

XESQUEVIXOS, C.M.D., ARAUJO, E. Sistema Fuzzy de Suporte a Decisão do Risco de Óbito Neonatal pela Avaliação da Idade Gestacional e Idade da Mãe. Congresso Brasileiro de Informática em Saúde. Campos do Jordão, 2008.

JANG, J. S. R. ANFIS: Adaptive network based fuzzy inference system. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, California, v. 23, No. 3, p. 665-685, May/June 1993.

**ANEXO****Critérios de diagnóstico clínico MDS para PD - Resumo Executivo / Formulário de Preenchimento**

O primeiro critério essencial é o parkinsonismo, que é definido como bradicinesia, em combinação com pelo menos 1 de tremor de repouso ou rigidez. O exame de todas as manifestações cardinais deve ser realizado conforme descrito na *MDS-Unified Parkinson Disease Rating Scale*.<sup>30</sup> Assim que o parkinsonismo for diagnosticado:

**Critérios de apoio/suporte**

(Marque a caixa se os critérios forem atendidos)

1. Resposta benéfica clara e dramática à terapia dopaminérgica. Durante o tratamento inicial, o paciente retornou ao nível normal ou quase normal de função. Na ausência de documentação clara da resposta inicial, uma resposta dramática pode ser classificada como:

- a) Melhoria acentuada com o aumento da dose ou piora acentuada com a diminuição da dose. Mudanças leves não se qualificam. Documente isso objetivamente (> 30% em UPDRS III com mudança no tratamento) ou subjetivamente (história claramente documentada de mudanças marcantes de um paciente ou cuidador confiável).
- b) Flutuações on / off inequívocas e marcadas, que devem ter em algum ponto incluído o desgaste previsível no final da dose.
- 2. Presença de discinesia induzida por levodopa
- 3. Tremor de repouso de um membro, documentado no exame clínico (no passado ou no exame atual)
- 4. A presença de perda olfatória ou denervação simpática cardíaca na cintilografia MIBG

**Critérios de exclusão absoluta**

(Marque a caixa se os critérios forem atendidos)

- 1. Anormalidades cerebelares inequívocas, como marcha cerebelar, ataxia de membros ou anormalidades oculomotoras cerebelares (por exemplo, nistagmo evocado por olhar sustentado, espasmos de ondas quadradas macro, sacadas hiperométricas)
- 2. Paralisia supranuclear vertical para baixo do olhar ou desaceleração seletiva das sacadas verticais para baixo
- 3. Diagnóstico de provável variante comportamental de demência frontotemporal ou afasia progressiva primária, definida de acordo com critérios de consenso dentro dos primeiros 5 anos da doença
- 4. Características parkinsonianas restritas aos membros inferiores por mais de 3 anos
- 5. Tratamento com um bloqueador do receptor de dopamina ou um agente depletor de dopamina em uma dose e curso de tempo consistente com parkinsonismo induzido por drogas
- 6. Ausência de resposta observável à levodopa em altas doses, apesar da gravidade da doença pelo menos moderada
- 7. Perda sensorial cortical inequívoca (ou seja, grafestesia, estereognosia com modalidades sensoriais primárias intactas), clara apraxia ideomotora de membros ou progressiva afasia
- 8. Neuroimagem funcional normal do sistema dopaminérgico pré-sináptico
- 9. Documentação de uma condição alternativa conhecida por produzir parkinsonismo e plausivelmente conectada aos sintomas do paciente, ou o especialista avaliando médico, com base na avaliação diagnóstica completa, sente que uma síndrome alternativa é mais provável do que a DP

**Redflag**

- 1. Rápida progressão do comprometimento da marcha exigindo o uso regular de cadeira de rodas dentro de 5 anos do início
- 2. A ausência completa de progressão dos sinais ou sintomas motores acima de 5 ou mais anos, a menos que a estabilidade esteja relacionada ao tratamento
- 3. Disfunção bulbar precoce: disfonia grave ou disartria (fala ininteligível na maioria das vezes) ou disfagia grave (requerendo alimentos moles, sonda NG ou alimentação por gastrostomia) nos primeiros 5 anos
- 4. Disfunção respiratória inspiratória: estridor inspiratório diurno ou noturno ou suspiros inspiratórios frequentes
- 5. Insuficiência autonômica grave nos primeiros 5 anos de doença. Isso pode incluir:
  - a) Hipotensão ortostática<sup>32</sup> - diminuição ortostática da pressão arterial dentro de 3 minutos de pé em pelo menos 30 mm Hg sistólica ou 15 mm Hg diastólica, em a ausência de desidratação, medicação ou outras doenças que poderiam explicar de forma plausível a disfunção autonômica, ou
  - b) Retenção urinária grave ou incontinência urinária nos primeiros 5 anos da doença (excluindo incontinência de esforço de longa data ou pequena quantidade em mulheres), isso não é simplesmente incontinência funcional. Nos homens, a retenção urinária não deve ser atribuída a doenças da próstata e deve estar associada disfunção à ereção
- 6. Quedas recorrentes (> 1 / ano) devido ao equilíbrio prejudicado dentro de 3 anos do início
- 7. Anterocolis desproporcional (distônico) ou contraturas das mãos ou pés nos primeiros 10 anos
- 8. Ausência de qualquer uma das características não motoras comuns da doença, apesar da duração da doença de 5 anos. Estes incluem disfunção do sono (insônia para manutenção do sono, sonolência diurna excessiva, sintomas de distúrbio de comportamento do sono REM), disfunção autonômica (constipação, urgência urinária diurna, ortostase sintomática), hiposmia ou disfunção psiquiátrica (depressão, ansiedade ou alucinado)

**Aplicação de critérios:**

1. O paciente tem bradicinesia?

sim

não

Se sim, o paciente atende aos critérios prováveis a DP.

2. O paciente apresenta tremor de repouso?

sim

não

Qual a gravidade do tremor?

ausente

repouso

repouso-ação

3. O paciente apresenta rigidez?

sim

não

Qual a gravidade da rigidez?

mínima

média

máxima

4. Qual o grau de gravidade de parkinsonismo?

zero

leve

médio

alto

grave

5. Quantidade de critérios de apoio/suporte?

poucos (nenhum)

- intermédios (um)
- muitos (dois ou mais)

6. Quantidade de redflags?

- nenhuma (zero)
- parciais (uma)
- totais (duas ou mais)

7. O número de redflags é igual ou menor que o número de critérios de apoio?

- sim
- não

Se não, o paciente atende aos critérios prováveis a DP.

8. O paciente apresenta algum critério de exclusão absoluta?

- Sim
- não

Se não, o paciente atende aos critérios prováveis a DP.

9. Qual a gravidade da Doença de Parkinson do paciente?

- inexistente
- discreto
- ligeiro
- moderada
- grave