

# CLAIB&CBEB 2022



**SBEB**



**IEB UFSC**

October 24-28, 2022 | Florianópolis-SC, Brazil

## **Anais Complementares do IX Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (CLAIB 2022) e o XXVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2022)**

<https://proceedings.science/claib-cbeb-2022>

**Editores: Jefferson Luiz Brum Marques, Cesar Ramos Rodrigues, Daniela Ota Hisayasu Suzuki, José Marino Neto, Renato García Ojeda**

**Santa Catarina - SC  
2024**

# Leitura Remota de pH através da Tecnologia RFID com Eletrodo ELET-UV100

L.H.S. Castilho<sup>1</sup> e S.F. Pichorim<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná/CPGEI, Curitiba, Brasil.

**Resumo**— A leitura do pH é importante em diversos contextos, desde a biomedicina, análise da qualidade de alimentos até a agricultura de precisão. Desta forma, este trabalho apresenta um arranjo para leitura do pH de maneira remota, através do uso da tecnologia RFID. Nesse arranjo são utilizados um leitor RFID, uma *tag* RFID com entrada para sensores externos, um circuito de adequação de sinal e um eletrodo de pH. Através dele foi possível medir e diferenciar três soluções de pH 4, 7 e 10 em que o eletrodo foi exposto, sendo que os resultados de resposta no ADC da *tag* RFID estão expostos através de gráficos. Também é demonstrado um breve estudo sobre a influência da temperatura ambiente na resposta do eletrodo de pH, que foi exposto por 4 horas em uma solução de pH 7 ao mesmo tempo que a temperatura ambiente era mensurada. Por fim, foi possível concluir que o arranjo é efetivo em medir soluções de pH na faixa de 4 a 10, abrindo caminho para novas pesquisas relacionadas a leitura do pH de maneira remota.

**Palavras chaves**— pH, UHF, RFID, eletrodo, Biotelemetria

## I. INTRODUÇÃO

A leitura do pH é preponderante em diversos contextos, tais como a biomedicina [1], análise do solo no âmbito da agricultura de precisão [2], na análise da qualidade de alimentos [3] e entre outros. Porém, não é comum encontrar medidores comerciais com a capacidade de leitura remota do pH que, por exemplo, possibilitaria a criação de uma rede de sensoriamento capaz de mensurar maiores áreas e estudos em larga escala. No âmbito acadêmico, existem diversas pesquisas que exploram a utilização de tecnologias de comunicação sem fio para medição de pH, principalmente em aplicações nas áreas de armazenamento de alimentos [4] e biomedicina [5] [6], entretanto, na grande maioria dos casos, um sensor específico de pH é criado e não são utilizados sensores comerciais. Nesse sentido, este trabalho diferencia-se por buscar integrar um eletrodo de pH comercial, de uso genérico, assim como [7] e [8], a um sistema de leitura remoto também comercial e de fácil integração, tal como RFID. A validação desse tipo de arranjo pode facilitar a introdução dessa abordagem no mercado, ou até mesmo o desenvolvimento de novas pesquisas, já que a tecnologia RFID possui características

intrínsecas de baixo custo e fácil integração em diversos contextos [9]. Da mesma maneira, a utilização de eletrodos de pH em conjunto com RFID torna factível a comunicação dos dados mensurados com servidores em nuvem, estratégia bastante explorada no contexto da internet das coisas [10].

Desta forma, esse trabalho abrange a utilização da tecnologia RFID para medição remota do pH, através da utilização de uma *tag* RFID comercial (SL900A) com um eletrodo de pH (ELET-UV100) e uma placa de transdução conectada na sua entrada para sensores externos. Utilizando essa estratégia, foi possível realizar a medição remota do pH na faixa de 4 a 10, cujos resultados serão apresentados e comparados com os resultados obtidos em trabalhos similares [7], [8]. Os materiais e métodos utilizados também serão apresentados, incluindo o arranjo de leitor, antena transmissora, *software* e eletrônica utilizada.

## II. METODOLOGIA

O arranjo utilizado por esse trabalho foi composto de: um leitor RFID, uma antena de transmissão conectada ao leitor, um *software* de comunicação com o leitor, uma *tag* RFID com entrada para sensores externos, um eletrodo para medição de pH, e um circuito de amplificação de sinal. O leitor RFID utilizado foi o Newton Reader da empresa AMS, capaz de operar em diversos padrões de frequência na faixa UHF de 900 MHz (americana, japonesa, europeia e entre outras). O *software* utilizado foi o fornecido juntamente com leitor RFID, executado em um computador com ambiente Windows e conectado ao leitor através de uma porta USB. Na entrada para antena externa do leitor, foi conectada à antena *patch* Keonn ADAN-P11EU- FL-SMA-200, de polarização circular e ganho de 3,4 dBi. A *tag* RFID utilizada foi a SL900A (também da empresa AMS) em conjunto com o eletrodo de pH, ELET-UV100 (fabricante KRON ELETRIC), conectado através de uma placa de transdução e amplificação de sinal, PH-4502C (sem fabricante específico, *hardware open source*). A Fig 1 apresenta a arquitetura utilizada. Os experimentos foram realizados com distâncias entre 40 e 50 cm entre as antenas.



Fig. 1- Arquitetura utilizada para medição dos dados de pH remotamente através da tecnologia RFID.

Conforme mencionado anteriormente, para adequação do sinal gerado pelo eletrodo de pH, foi necessária a utilização de uma placa de amplificação do sinal (PH-4502C). Isso porque o eletrodo de pH tem uma resposta em tensão positiva de até +414 mV quando inserido em uma solução ácida de 0 pH, e -414 mV quando inserido em uma solução base de 14 pH, podendo ainda seu valor em resposta ser alterado em função da temperatura ambiente [11]. Portanto, a placa de aquisição tem a função de amplificar e adequar o sinal, inserindo uma componente DC de 2,5 V, variando sua tensão de 0 a 2,5 V para uma solução ácida e de 2,5 a 5 V para uma solução base, além de realizar a compensação na resposta em função da temperatura ambiente.

Para conexão da saída da placa adaptadora na entrada para sensores externos da tag RFID foram necessárias algumas adaptações, visto que a entrada máxima e mínima no ADC da tag é limitada à tensão de referência  $V_{o2}$  [12], conforme a equação

$$V_{ADC_{max}} = 2V_{o2} - V_{o1} \quad (1)$$

Portanto, utilizando a tensão de referência de 610 mV, a entrada na tag mínima ficou em 610 mV e a máxima em 1,22 V. Tendo isso em vista, foi necessário a criação de um divisor de tensão entre a saída da placa amplificadora de sinal com a entrada da tag, em que foi utilizado um resistor de 1 M $\Omega$  e 500 k $\Omega$ , diminuindo a tensão de *offset* de 2,5 V

para 833 mV. Os detalhes desse arranjo podem ser visualizados na Fig 2.

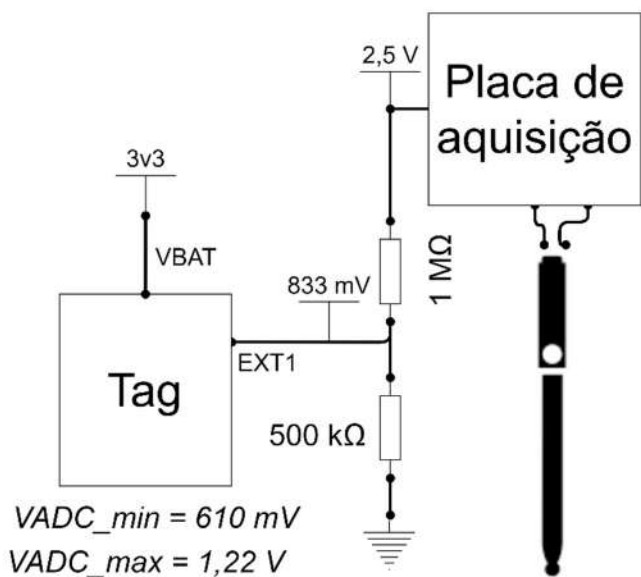


Fig. 2 - Conexão entre o eletrodo de pH, a placa de aquisição de sinal e a tag RFID, em que foi necessário um circuito divisor de tensão para adequação do sinal de acordo com os mínimos e máximos da entrada ADC da tag.

### III. RESULTADOS

Para realização dos ensaios, foram utilizadas 3 soluções de pH da empresa Atlas Scientific, de 4, 7, e 10. O eletrodo foi inserido por 5 minutos em cada uma dessas soluções, ao mesmo tempo que a resposta no ADC da *tag* era coletada. O resultado desse ensaio pode ser visualizado na Fig 3, demonstrando uma significativa diferença na resposta obtida no ADC para as 3 soluções, tendo como valores médios (desvio padrão) de 638,64 (11,54), 352,30 (11,89) e 109,04 (13,31), respectivamente para as soluções 4, 7 e 10, com exceção de um *outlier* ocorrido em 1,5 minutos na solução de pH 10. Tendo isso em vista, foi realizada uma regressão linear das respostas obtidas no ADC ( $y$ ) em função do pH ( $x$ ), em que a reta de tendência obtida foi  $y = -88,267 x + 979,86$  e o resultado do cálculo de correlação

( $R^2$ ) foi de 0,9959, demonstrando assim uma significativa sensibilidade (variação de 88,267 níveis do ADC para cada unidade de pH) e uma alta correlação entre pH e o valor obtido no ADC. Já na Fig 4, está apresentado o resultado do ensaio realizado com o eletrodo inserido em uma solução de pH 7 por um período de 4 horas. Através da média das leituras do ADC a cada hora ( $m$ ) e a temperatura ambiente medida ( $T$ ) foi possível determinar a reta de tendência  $m = 3,76 T + 294,58$  e o coeficiente de correlação ( $R^2$ ) de 0,9321. Estes resultados demonstram uma pequena influência da temperatura na resposta obtida no ADC, porém não significativa (apenas 3,76 níveis do ADC para cada grau de temperatura). Por fim na Fig 5, é possível conferir uma fotografia do ambiente em que foram realizados os ensaios.

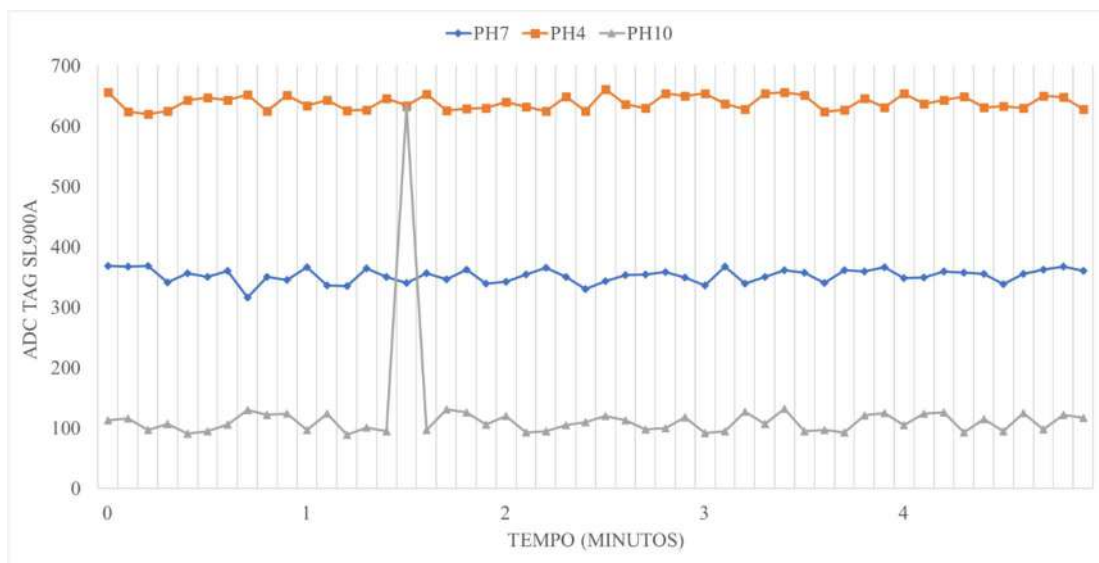


Fig. 3 - Resposta do eletrodo de pH conectado ao ADC da *tag* RFID (SL900A) ao longo do tempo quando inserido em 3 soluções de pH diferentes.

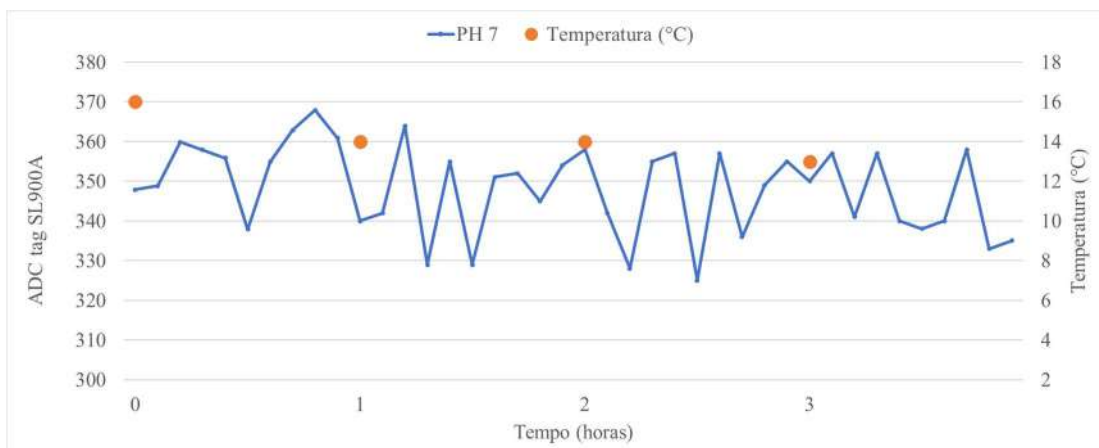




Fig. 4 - Resposta do eletrodo de pH conectado ao ADC da *tag* RFID (SL900A) e inserido em uma solução de pH 7,0 ao longo de 4 horas de ensaio com a variação da temperatura ambiente.

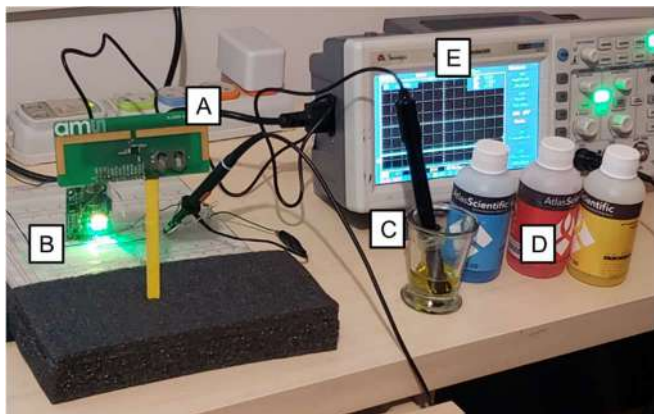


Fig. 5- Fotografia dos ensaios realizados com o eletrodo de pH conectado a *tag* SL900A da AMS. (A) *Tag* de RFID, (B) Placa de aquisição, (C) Eletrodo de pH ELET-UV100, (D) Soluções de pH 4 (vermelho), 7 (amarelo) e 10 (azul), (E) Osciloscópio para análise de sinais entre a placa de aquisição e *tag* de RFID.

#### IV. CONCLUSÃO

Tendo em vista os resultados apresentados, é possível afirmar que o eletrodo conectado na *tag* RFID modelo SL900A (através de uma placa de aquisição) é sensível a variações de pH na faixa entre 4 e 10. Também confirma-se o funcionamento do sistema de telemetria de pH através da tecnologia de RFID em UHF para distâncias de 40 a 50 cm de comunicação.

Através da equação de tendência, foi possível demonstrar uma alta sensibilidade do sensor (88,26 níveis de ADC ou 52,58 mV por incremento, ou decremento do valor de pH), porém com um desvio padrão médio de 11,97 níveis de ADC, indicando um erro médio de 13,56% no resultado obtido. Sensibilidade semelhante à obtida no trabalho realizado em [7] de 57,89 mV/pH, porém de erro médio significativamente inferior, de 0,04%, atrelado a uma distância máxima de até 18 cm, ou então em [8] com sensibilidade de 55 mV/pH e erro médio de 5% na distância de 17,5 cm.

Também é possível afirmar que após 4 horas de mensuração, a sensibilidade do eletrodo é levemente afetada pela temperatura ambiente, porém não de maneira significativa (3,76 níveis de ADC por incremento ou decremento em graus de temperatura).

Desta forma, este trabalho demonstra uma pesquisa inicial com pequenas limitações, mas que abre caminhos para novas pesquisas relacionadas a leitura do pH de maneira remota. Como, por exemplo, o requisito do uso de

um circuito externo de transdução que exige a utilização de bateria na *tag* RFID, e impossibilita o uso por longos períodos sem manutenção. Este ponto pode ser explorado em futuras pesquisas, buscando o aprimoramento no circuito de transdução do sinal a fim de reduzir o consumo energético, possibilitando o uso da *tag* em modo passivo. Bem como novas pesquisas em relação à interferência da temperatura na resposta do eletrodo, bem como realizar sua compensação de maneira efetiva, ou então na redução do erro na medida final.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte financeiro com componentes e bolsa.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que eles não têm conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Amorim A G, Sousa T De A, Souza A O De (2012). Determinação do pH e Acidez Titulável da farinha de semente de abóbora (*Cucurbita maxima*). VII Congresso Norte e Nordeste de Pesquisa e Inovação, pp 1999–2004
2. Bouda J, Quiroz-Rocha G F, González F H D (2000). Importância da Coleta e Análise de Líquido Ruminal e Urina. Uso de provas de campo e Laboratório Clínico em Doenças metabólicas e Ruminais dos Bovinos, pp 13–16
3. Monteiro, R T R, Frighetto, R T S (2000). Determinação da umidade, pH e capacidade de retenção de água do solo. Indicadores biológicos e bioquímicos da qualidade do solo: manual técnico, p. 198
4. Fathi P, Karmakar C N, Bhattacharya M, Bhattacharya S (2020). Potential Chipless RFID Sensors for Food Packaging Applications: A Review. IEEE Sensors Journal. PP. 1-1.
5. Mu B, Cao G, Zhang L, Zou Y, Xiao X (2021). Flexible wireless pH sensor system for fish monitoring. Sensing and Bio-Sensing Research, vol. 34.
6. Wu Y, Zhang C, Liu W (2022). Living Tree Moisture Content Detection Method Based on Intelligent UHF RFID Sensors and OS-PELM. Sensors, vol. 22(16):6287
7. Bhadra S, Bridges G, Thomson D, Freund M (2011). Electrode Potential-Based Coupled Coil Sensor for Remote pH Monitoring. IEEE Sensors Journal, vol. 11, pp 2813-2819.
8. Mondal S, Kumar D, Chahal P (2019). A Wireless Passive pH Sensor With Clutter Rejection Scheme. IEEE Sensors Journal, vol. 19, no. 9, pp. 3399-3407

9. Costa, F.; Genovesi, S.; Borgese, M.; Michel, A.; Dicandia, F.A.; Manara, G (2021). A Review of RFID Sensors, the New Frontier of Internet of Things. *Sensors*, vol. 21
10. Patil K A, Kale, N R (2016). A model for smart agriculture using IoT. *International Conference on Global Trends in Signal Processing, Information Computing and Communication*, pp 543–545
11. Texas Instruments (2008). AN-1852 Designing With pH Electrodes. Texas Instruments, pp 1–7
12. AMS (2018). Datasheet: SL900A EPC Class 3 Sensory Tag Chip – For Automatic Data Logging. Electronic Publication

Corresponding author:

Author: Leonardo Henrique dos Santos Castilho  
Institute: Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Street: Av. Sete de Setembro, 3165  
City: Curitiba  
Country: Brasil  
Email: leonardocastilho@alunos.utfpr.edu.br

# Tactile sensing based on piezoresistive sensors using izhikevich model

Vinicius Teixeira da Costa<sup>1</sup>, Eduardo Borges Gouveia<sup>1</sup>, Andrei Nakagawa-Silva<sup>1</sup> and Alcimar Barbosa Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Uberlandia, BioLab, Uberlandia, Brazil

*Abstract*— Touch and the way we feel the world around us, through touch perception. In the field of robotics, replicating this concept is a challenge, as it can also be fast with tactile arrangements that must have detections ( $\leq 60$  ms). There is a great capacity of sensors on the market to replicate such as movements, temperature, rotation, rotation, among others. However, using sensors in close proximity to us humans and interacting is still a barrier. This work presents a form of signal processing, in an array of piezoresistive sensors for detection of pressure variations, approaching a bioinspired model (Izhikevich) of neuro-morphic processing as input, for the control of a prosthesis in the detection of slippage.

*Keywords*— Bioinspired, Izhikevich, neuromorphic, pressure, prosthesis, signal processing.

## I. INTRODUCTION

One of the most important senses of the human being is touch, which is essential for spatial awareness, use/making of tools and even for good social communication. This system is formed by muscles and joints that guarantee the motor function of the hands, the tactile system incorporates thousands of receptors spread over the skin [1]. The interaction of these receptors through neurons and synapses in somatosensory systems allows tactile information to be processed efficiently [2]. The tactile response of thousands of mechanoreceptors in the human hand provides a high spatio-temporal resolution to perceive an edge's orientation quickly (less than 50 ms) and accurately (acuity close to 3 degrees). Due to the high spatio-temporal resolution of these mechanoreceptors present in glabrous skin, we can effortlessly encode and decode various currents that can originate from the fingertip to perceive the salient features of an object, such as edge, curvature, roughness, among others, and this quick and accurate perception of such features helps us learn and manipulate an object in an environment efficiently [3].

The somatosensory system couples several of these mechanoreceptors that send representations of the action potential signal with extensive arrays of nerve fibers in the peripheral nervous system. The very high density of nerve bundles allows mechanoreceptors to use bioelectronic pathways

dedicated to the somatosensory cortex [4]. Thus, the latency of the human somatosensory system is largely invariant with the number of receptors in the body and limited only by the propagation speed of action potentials or spikes [5]. When responding to tactile contact events, mechanoreceptors asynchronously transducer sets of spikes that represent information through spatio-temporal patterns. These peaks are propagated in parallel to the somatosensory cortex with microsecond resolution and this information is interpreted in a variety of ways, including peak frequency, peak latency, and phase [1, 6]. Understanding the importance of the hands for everyday life, if an individual suffers an upper limb amputation, several sensitive, psychological and even social consequences can happen, and this situation must be carefully monitored [7].

Object manipulation movements, slips are captured mainly by Meissner corpuscles and Merkel cells. Meissner corpuscles are rapidly adapting receptors (FA-I), attuned to transient stimuli, and provide information about skin movement, vibration, and delicate texture. Merkel cells are slowly adapting receptors (SA-I) and relay information associated with more static stimuli, such as skin stretching [8].

Several works already exist focusing on the development of prostheses to return basic functions and appearance, but with the evolution of technology, the new achievement to be worked on is to return the sense of touch to the person. For this, researchers work with electronic skins that can return feedback, through electronic sensors that capture luminosity, vibration, and pressure when in contact with something external [9, 10, 11]. The data coming from the sensors can be processed for the output recipients and transformed into a response close to the biological ones. This transformation strategy is interesting so that in the future, it can be in the form of amputation systems built to stimulate nerves preserved after amputation of systems [3, 5, 12].

There is still no easy application in the literature for generating spikes for tactile perception, as shown above. In this work we will show an application using piezoresistive sensors to generate data from a neuron through bioinspired signals.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Hardware Design and Data Acquisition

The prosthesis finger sensing that detects the pressure of the object and sends an analog signal to the microcontroller, than modulates the data close to the biological ones, these neuromorphic signals are like input to the control system of a prosthesis. This general definition is more evident in the diagram below (Fig. 1), which presents the general architecture, through a block diagram, of the implemented solution.

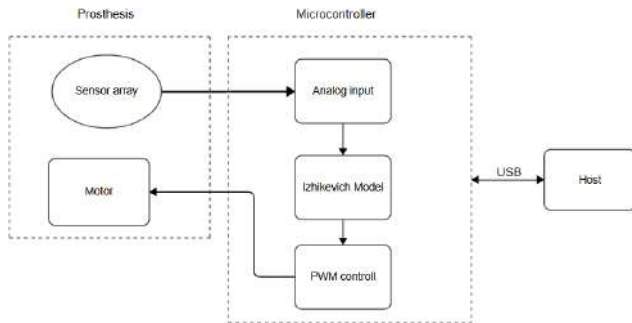


Fig. 1: Block diagram illustrating the communication between the prosthesis that will host the sensors and perform the action of gripping the objects, the microcontroller that has the role of reading the sensors, applying the Izhikevich model and in the future controlling a prosthesis by a PWM control, in addition to sending the data to the PC, where the data analysis will be carried out.

For the development of this project, piezo resistive sensors were used, composed in 4x4 matrices, totaling 16 sensitive units, called taxels, for detecting pressure in contact with the object, developed in partnership with SINAPSE (Singapore Institute of Neurotechnology) [3]. This sensor is based on several voltage dividers that are selected via switches in analog multiplexers. The data is transferred via USB by an ARM Cortex M7 microcontroller (STM32F767ZI) with the sampling rate of each taxel at 1000 Hz, which is a rate above those used in the literature [11]

### B. Robotic Hand

The Bebionic Hand prosthesis manufactured by Ottobock was used, which has up to 14 types of grips, but for our experiment, we used the "power" grip to manipulate the objects. The control was performed by the EMG channel of the prosthesis, where a high level of tension was applied in the form of a pulse of at least 25 ms to promote the closing of the hand, which can make a complete grip in a maximum of 1000 ms, with force maximum in this type of footprint at 152 N.

The prosthesis was coated with a rubber glove to improve

the adhesion and elasticity of the sensor array. This array of piezoresistive sensors was placed on the tip of the index finger of the prosthesis as shown in figure 3, which allowed for better pressure when handling the object.

A 3D printed support was also built to receive the prosthesis and keep it in a horizontal position, replicating a human footprint and leaving the prosthesis stable.



Fig. 2: Piezoresistive sensor array. A) Sensor array placed on the prosthesis indicator. B) Prosthesis holding bottle and showing positioning of sensors in the experiment.

### C. Framework

The analog signals coming from the piezoelectric sensors are interpreted by a drive that filters these values, sending the data to the microcontroller when it passes a threshold. These data are converted into spikes through a bioinspired computational model. In this work, the Izhikevich model was used to generate two neurons per taxel [13]. The dynamics of the membrane potential are given by Eq. 1, while Eq. 2 describes the recovery variable that determines the dynamics of repolarization after the triggering of a spike:

$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v - 140 + I(t) \quad (1)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (2)$$

The Eq. 3 determines the process of generating a spike and the dynamics of resetting the membrane potential after the spike:

$$\text{if } c \geq 30mV, \text{ to } : \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (3)$$

The Izhikevich model has been used in different ways in

the literature to mimic the behavior of [11] mechanoreceptors. Among the various types of neurons that the Izhikevich model is capable of reproducing, it is commonly used to generate spikes that represent SA-I fibers, where the model generates spikes regularly for a given constant input and presents a degree of adaptation and the firing rate is highest in the initial moments of the stimulus and decreases over time until it stabilizes at a lower rate.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

It is important to note that the model was applied directly embedded to the STM32F767ZI microcontroller and was sampled by software developed in Python.

The figure 3 shows the array of sensors at rest, when it was not pressed, whereas the matrix represented in the figure 4 shows the spikes happening in the regions where the pressure was performed.

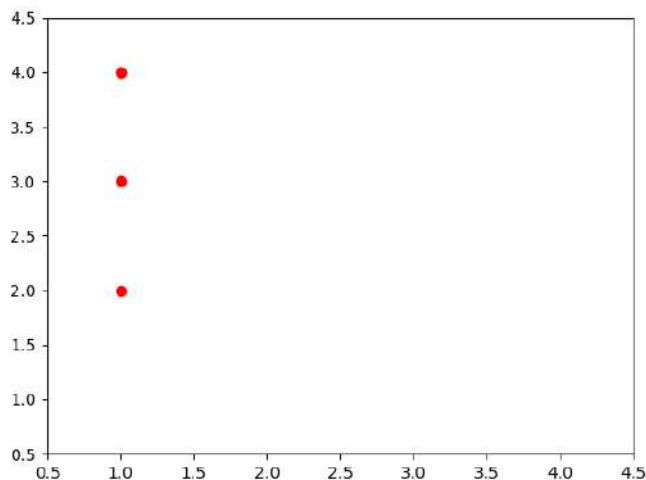


Fig. 3: The array of piezoresistive sensors without any pressure applied, the numbers vertically represent the lines and horizontally the columns, and the points shown the noise.

The advantage of using this sensor to record touch in prostheses, such as good sensitivity, in addition to providing information regarding the applied force and its location. It is also possible to see the disadvantages which are sensitive to external noise such as mechanical vibrations and not reporting the magnitude of the force.

### IV. CONCLUSION

This work shows an effective and bioinspired way to detect slipping objects and control a prosthesis by neuromor-

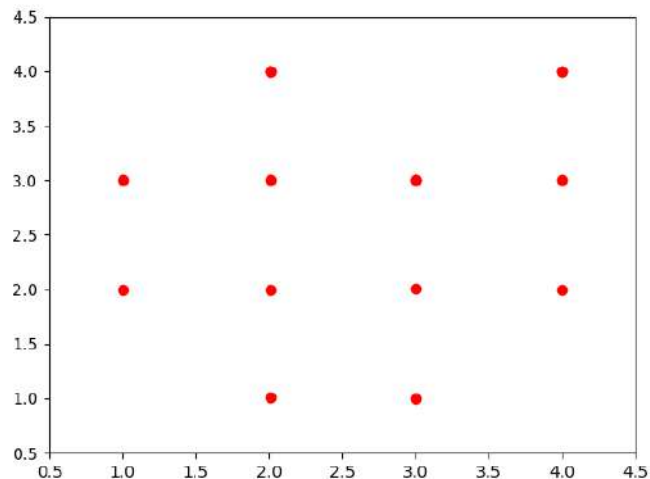


Fig. 4: The array of piezoresistive sensors with applied pressure, the numbers represent vertically the rows and horizontally the columns, and the dots show the spikes sent from the prestressed points.

phic signals using piezoresistive sensors, evidencing the simplified construction of an acquisition of pressure signals and converting them into neuromorphic signals. In the future it is intended to create controls through these signals, being possible to detect textures and slipping objects.

### ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank to Laboratory BioLab for collaborations in this work. This project is supported by UFU, CAPES, FAPEMIG and CNPq.

### REFERENCES

1. Lee Wang Wei, Tan Yu Jun, Yao Haicheng, et al. A neuro-inspired artificial peripheral nervous system for scalable electronic skins *Science Robotics*. 2019;4.
2. Tan Hongwei, Tao Quanzheng, Pande Ishan, et al. Tactile sensory coding and learning with bio-inspired optoelectronic spiking afferent nerves *Nature Communications*. 2020;11:1-9.
3. Kumar Deepesh, Ghosh Rohan, Nakagawa-silva Andrei, Soares Alci-mar B, Thakor Nitish V. Neurocomputing Neuromorphic approach to tactile edge orientation estimation using spatiotemporal similarity *Neurocomputing*. 2020;407:246-258.
4. Abreira Victoria E, Ginty David D. Review The Sensory Neurons of Touch *Neuron*. 2013;79:618-639.
5. Johansson Roland S., Flanagan J. Randall. Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks *Nature Reviews Neuroscience*. 2009;10:345-359.
6. Johansson Roland S, Birznieks Ingvars. First spikes in ensembles of human tactile afferents code complex spatial fingertip events 2004;7:170-177.
7. Demet Katharina, Martinet Noël, Guillemin Francis, Paysant Jean, André Jean Marie. Health related quality of life and related factors in

- 539 persons with amputation of upper and lower limb *Disability and Rehabilitation*. 2003;25:480–486.
8. Johansson R S, Westling G. Programmed and triggered actions to rapid load changes during precision grip *Programmed and triggered actions to rapid load changes during precision grip*. 1988:72–86.
  9. Clemente Francesco, Dosen Strahinja, Lonini Luca, Markovic Marko, Farina Dario, Cipriani Christian. Humans Can Integrate Augmented Reality Feedback in Their Sensorimotor Control of a Robotic Hand *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*. 2017;47:583–589.
  10. Dosen Strahinja, Markovic Marko, Strbac Matija, et al. Multichannel electrotactile feedback with spatial and mixed coding for closed-loop control of grasping force in hand prostheses *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2017;25:183–195.
  11. Nakagawa-silva Andrei, Thakor Nitish V, Fellow Life, Cabibihan John-john, Member Senior, Soares Alcimar B. A Bio-Inspired Slip Detection and Reflex-Like Suppression Method for Robotic Manipulators 2019;19:12443–12453.
  12. Saal Hannes P., Bensmaia Sliman J.. Biomimetic approaches to bionic touch through a peripheral nerve interface *Neuropsychologia*. 2015;79:344–353.
  13. Izhikevich Eugene M. Simple Model of Spiking Neurons 2003;14:1569–1572.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Vinicius Teixeira da Costa  
Institute: Universidade Federal de Uberlândia - UFU  
Street: Av. João Naves, 2020, B. Santa Mônica  
City: Uberlândia  
Country: Brasil  
Email: [viniciustxc3@gmail.com](mailto:viniciustxc3@gmail.com)

# Sistema de identificação de subfases do ciclo da marcha e interfaceamento de dados de eletroestimulador funcional portátil como recurso terapêutico para auxiliar o processo da marcha

F.R. Castro<sup>1,2</sup>, J.E. Blanco<sup>2</sup>, P.M. Portilla<sup>2</sup>, O. Bacca<sup>3</sup>, J.A. Barela<sup>4</sup>, A.M.F. Barela<sup>3</sup>, A.A. de Carvalho<sup>2</sup>, M.A.A. Sanches<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia/GIRA - Eng. Eletrônica, Sogamoso, Colômbia

<sup>2</sup> Universidade Estadual Paulista, Departamento de Engenharia Elétrica, Ilha Solteira - SP, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Cruzeiro do Sul, Instituto de Ciências da Atividade Física e Esporte, São Paulo - SP, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Estadual Paulista/IB, Departamento de Educação Física, Rio Claro - SP, Brasil

**Abstract**— Individuals with stroke commonly present gait asymmetry, which in turns may comprise ambulation and their functional activities. Functional electrical stimulation (FES) is a technique widely used in the rehabilitation process for different pathologies, including stroke and gait impairments, and is among different therapeutic strategies to assist gait recover. If we take into account that walking is a cyclic skill, with different phases and subphases on each cycle, it important to consider them to activate and control the intensity of FES in specific muscles. A wireless communication system was developed using ESP32 microcontrollers, and force sensing resistor (FSR) and BNO055 sensors were used to detect gait subphases during stance and swing phases, respectively. Also, a custom algorithm (LabView, National Instruments, Inc.) was developed for communication, supervision, and interfacing with the user. Preliminary tests revealed that it is possible to successfully detect subphases of gait and trigger FES during walking. Next steps will include to apply closed-loop control based on subphases and sensor responses.

**Keywords**— AVE, FSR, BNO, andar, eletroestimulação funcional.

## 1. INTRODUÇÃO

O andar é um dos principais meios de locomoção para percorrer curtas distâncias, e é composto por uma sequência de eventos regulares que se repetem de forma periódica [1]. Por se tratar de uma habilidade motora cíclica, cada ciclo pode ser dividido em duas fases: fase de apoio e fase de balanço, e subfases. A fase de apoio compreende um período em que o pé está em contato com o chão enquanto que a fase de balanço compreende um período em que o pé não tem contato com o chão, e o membro inferior em questão avança à frente para o próximo contato do pé com a superfície de apoio [2], iniciando um novo ciclo.

Dentre as diferentes populações com comprometimento no aparelho locomotor, podemos citar os pacientes que sofreram acidente vascular encefálico (AVE). O AVE é a perda súbita da função neurológica causada pela interrupção do fluxo sanguíneo para o encéfalo que provoca uma série de déficits sensorio-motores como espasticidade, perda do controle motor seletivo, fraqueza muscular e diminuição da mobilidade articular, que comprometem em grau variável a locomoção [3], [4]. O comprometimento da função motora pode levar à hemiparesia, que se refere à perda de controle motor seletivo no hemicorpo contralateral ao hemisfério cerebral acometido [5].

Com intuito de amenizar os déficits motores gerados pelo AVE, diferentes estratégias de intervenção terapêuticas são propostas para a reabilitação da locomoção, tais como, o uso de suporte parcial de peso corporal em esteira motorizada ou no chão [6], e utilização de eletroestimulação funcional (“*Functional Electrical Stimulation*” - FES) [7]. Tratando-se especificamente da FES, tal técnica utiliza pulsos elétricos com características técnicas específicas para gerar contrações em diferentes músculos ou grupos musculares.

Tendo em vista que um dos principais objetivos de indivíduos com AVE é recuperar a marcha, sendo esta essencial para autonomia funcional e independência física do ser humano [8], e que a FES poderia ser empregada como estratégia de intervenção para possibilitar tal recuperação, parece oportuno desenvolver um sistema que possibilite o uso de estímulos elétricos sincronizados com as diferentes subfases da marcha. Tal estratégia de intervenção pode maximizar um protocolo de intervenção da marcha desses indivíduos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi o desenvolver um sistema que identifique subfases específicas durante o andar, e ative a eletroestimulação de um músculo ou grupo muscular pré-selecionado e com parâmetros pré-definidos pelo usuário, conforme a(s) meta(s) da intervenção.



## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Com o intuito de auxiliar, inicialmente, no processo da reabilitação do andar de indivíduos pós AVE, o primeiro passo foi definir subfases durante o ciclo da marcha, para possibilitar a aplicação de FES em determinados músculos em períodos específicos. A Figura 1 ilustra um ciclo completo da marcha, com as fases e subfases. As subfases, que representam breves intervalos dentro das fases do ciclo, definidas para este estudo foram: SF-1, representada pelo contato inicial do pé com a superfície de apoio; SF-2, representada pelo apoio total do pé sobre a superfície; SF-3, representada pelo contato da região anterior do pé em contato com a superfície; SF-4, representada pelo início da fase de balanço e caracterizada por uma angulação relativamente pequena na articulação do joelho; SF-5 representada pela angulação máxima da articulação do joelho; e SF-6, representada pela diminuição da angulação na articulação do joelho pela aproximação do pé à superfície de apoio.

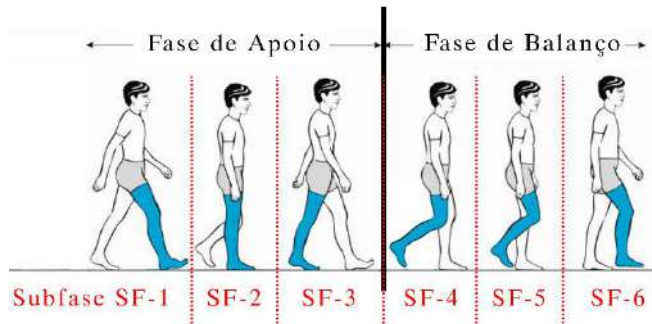


Fig. 1 Ilustração das fases e subfases da marcha. Modificada de [9].

Para identificar as subfases da marcha, utilizamos sensores “*force sensing resistors*” (FSR), afixados nas regiões anterior e posterior da região plantar [10]. Com esta configuração é possível identificar subfases SF-1, SF-2 e SF-3 dentro da fase de apoio da marcha. Assim, os sensores FSR atuam como chaves de estados ativo e inativo segundo a magnitude da força exercida sobre a área ativa de cada sensor.

Para identificar as subfases da fase de balanço, definimos como parâmetro o ângulo da articulação do joelho. Para tal fim, foram utilizados sensores de referência BNO055, que integram e processam as leituras de sensores internos como são o acelerômetro, giroscópio e magnetômetro. O sensor possui saída digital e oferece o ângulo absoluto no qual está posicionado o sensor. Assim, a leitura de um ângulo absoluto é a principal característica e fator diferenciador entre o BNO055 e outros elementos de medição inerciais como são sensores da família IMU, sensores mais econômicos, mas que exigem maiores esforços no processamento e validação de dados. Utilizando dois sensores afixados anteriormente na coxa e na

perna, respectivamente, é possível identificar o ângulo da articulação do joelho nas diferentes subfases da marcha.

Considerando que os sensores FSR são, em essência, resistores variáveis em função da força exercida sobre sua área ativa, e que os sensores BNO055 possuem saídas digitais pelo protocolo I2C, utilizamos o microcontrolador ESP32 que possui características de interesse para o estudo como frequência de operação, entradas analógicas, comunicação I2C, processador dual-core e protocolos de comunicação sem fio, sendo esta última uma característica desejável visando a avaliação de indivíduos em ambientes livres de restrição na mobilidade do paciente.

O sistema de interfaceamento e comunicação de dados sem fio foi empregado, utilizando-se dois controladores ESP32, sendo um conectado diretamente ao sistema de eletroestimulação e em contato direto com o paciente, chamado ESP\_Slave; e o segundo ESP32 conectado diretamente ao computador por cabo USB e protocolo serial, chamado de ESP\_Master. A Figura 2 ilustra o sistema geral de coleta e comunicação de dados.

A comunicação sem fio é feita sob protocolo ESP-Now desenvolvido pela Espressif Systems, uma vez que apresentou melhores resultados que a comunicação Bluetooth e a rede Mesh em termos de taxa de transmissão, fluxo, confiabilidade e controle de informação.

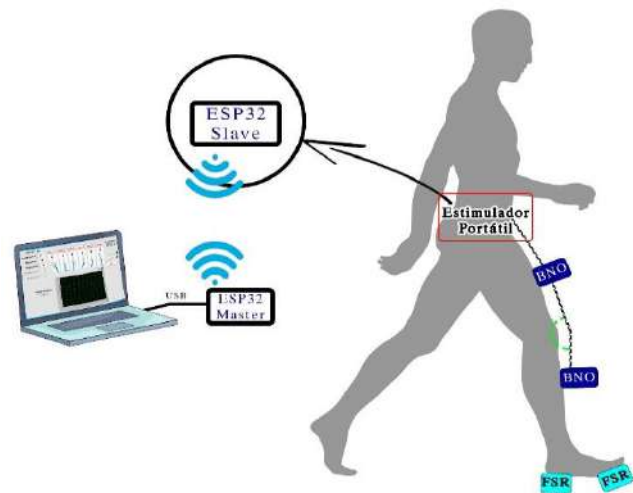


Fig. 2 Ilustração do sistema geral do eletroestimulador portátil.

Para visualização e controle do eletroestimulador portátil foi desenvolvido um aplicativo no LabView (National Instruments, Inc.). O sistema foi proposto de tal forma que possibilitasse o controle da execução da estimulação e dos parâmetros associados a ela. Os parâmetros controlados selecionados foram: os limiares dos sensores FSR que possibilitam a detecção das subfases 1-3 dentro do ciclo da mar-



cha; os limiares dos ângulos articulares do joelho, que possibilitam a detecção das subfases 4-6 dentro do ciclo da marcha; os parâmetros de estimulação como frequência, largura de pulso e intensidade da estimulação. Para estimular cada músculo de forma independente, é necessário que o estimulador tenha o mesmo número de canais de estimulação. Para este estudo, criamos seis canais.

O estágio de potência do estimulador está baseado em conversores de tensão-corrente, espelhos de corrente tipo Wilson e ponte H de MOSFETS para gerar sinais bifásicos com as intensidades requeridas para ativações musculares. O estágio de potência controla a amplitude do estímulo, a largura do pulso de estimulação, a frequência de estimulação e o interpulso entre o sinal bifásico. Mais informações sobre o estágio de potência podem ser conferidas em [11].

### III. RESULTADOS

Para exemplificar uma situação em que o sistema desenvolvido pode ser aplicado, nos baseamos na limitação para flexionar o joelho na fase de balanço que alguns indivíduos pós AVE podem apresentar. A Figura 3 apresenta um exemplo do padrão de movimento da articulação do joelho que pode ser observado em indivíduos sem comprometimento no aparelho locomotor e em indivíduos pós AVE.

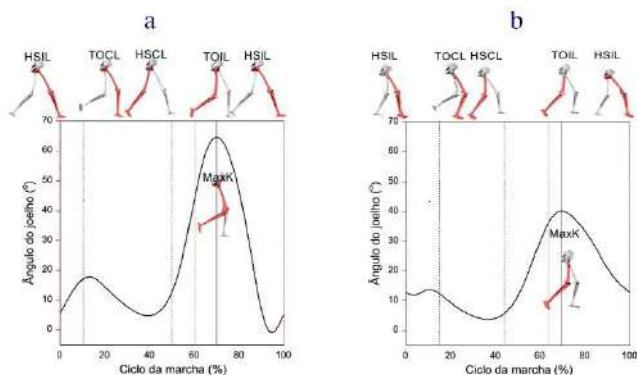


Fig. 3 Exemplo de uma série temporal do ângulo articular do joelho durante um ciclo da marcha de um voluntário sem comprometimento no aparelho locomotor (a) e do membro parético de um paciente pós AVE (b). HSIL, TOCL, HSCL, TOIL indicam contato (heel strike – HS) e perda de contato (toe-off – TO) do pé com o chão; MaxK indica a flexão máxima do joelho (knee – K).

Como pode ser observado na Figura 3, o padrão geral de movimento é semelhante entre os dois indivíduos, porém, as amplitudes dos ângulos variam entre eles, principalmente em termos de flexão máxima do joelho durante a fase de balanço. Assim, neste caso, ajustando os limiares de excursão angular da articulação do joelho, é possível identificar as subfases 4-6 do ciclo da marcha.

Após a identificação de possíveis diferenças em indivíduos pós AVE em relação aos seus pares, foram selecionados os músculos a serem estimulados durante os intervalos de tempo identificados. Para o caso que utilizamos para exemplificar o emprego do sistema desenvolvido, selecionamos seis músculos: reto femoral, vasto lateral ou medial, gastrocnêmio lateral e medial, tibial anterior e glúteo máximo.

É importante notar que o estágio de potência foi projetado por módulos, de tal forma que o número de canais a serem controlados pode ser escalado de acordo com as necessidades e interesse do usuário responsável pelo protocolo de intervenção.

A leitura dos sensores, identificação das subfases do ciclo da marcha e o controle da eletroestimulação é feito pelo ESP32\_Slave com frequência de operação/supervisão 100 Hz, considerada uma frequência rápida o suficiente para acompanhamento e análise da marcha. Entretanto, a interface de usuário apenas comunica os parâmetros de estimulação e apresenta dados da subfase detectada assim como a angulação do joelho para o avaliador; assim, estabeleceu-se que o interfaceamento de dados entre os ESP\_Master e ESP\_Slave fosse feito sobre um protocolo de comunicação sem fio com frequência de amostragem de 10 Hz. Ou seja, o controle e aquisição de dados no ESP32\_Slave opera em uma frequência de 100 Hz, enquanto o canal de comunicação sem fio utiliza uma frequência de operação de 10 Hz para transportar os dados das diferentes variáveis à interface de usuário.

Os microcontroladores foram programados sob o paradigma multitasking, garantindo segurança, controle e fluxo de informação, melhorando a interação usuário-máquina.

O aplicativo desenvolvido no LabView, com interface simples, é intuitivo e de fácil manipulação para o usuário, (Figura 4). Na tela, destaca-se que sempre são conferidos os dados envolvidos no processo de comunicação, como são o envio dos parâmetros de eletroestimulação, a recepção de dados de subfases, sensores e ângulos, e o estado do processo de estimulação.

A interface possibilita controlar, dentro de cada subfase, os 6 canais associados aos músculos ou grupos musculares selecionados para auxiliar a locomoção. Lembrando que em cada canal é controlada a intensidade da eletroestimulação em função da amplitude e largura dos pulsos. No caso exemplificado, é possível observar na parte inferior da tela o ângulo articular do joelho e a subfase detectada em função do ângulo e os sensores FSR.

A Figura 5 ilustra o ângulo de leitura da articulação do joelho com os sensores BNO055 e como a subfase é detectada em função do ângulo e da ativação dos sensores FSR. Os sinais apresentados foram coletados com o algoritmo desenvolvido, com frequência de amostragem de 10 Hz, motivo pelo qual é possível perceber mudanças marcantes entre as

amplitudes dos sinais. No entanto, o ESP\_Slave tem uma frequência de operação de 100 Hz, obtendo maior resolução na identificação de ângulos e, conseqüentemente, das subfases da marcha.

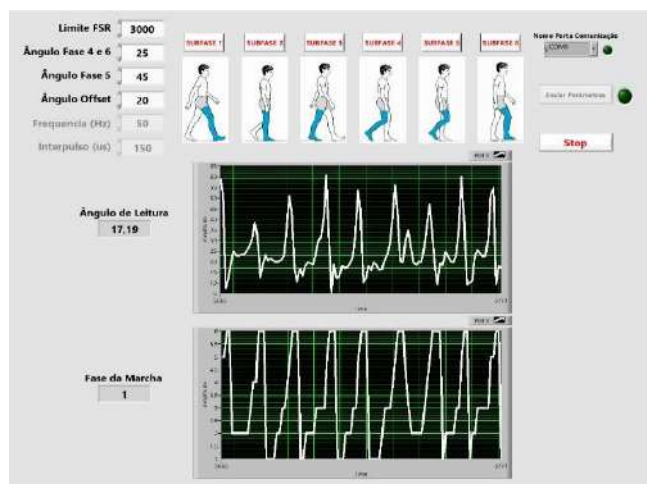


Fig. 4 Tela principal do aplicativo LabView

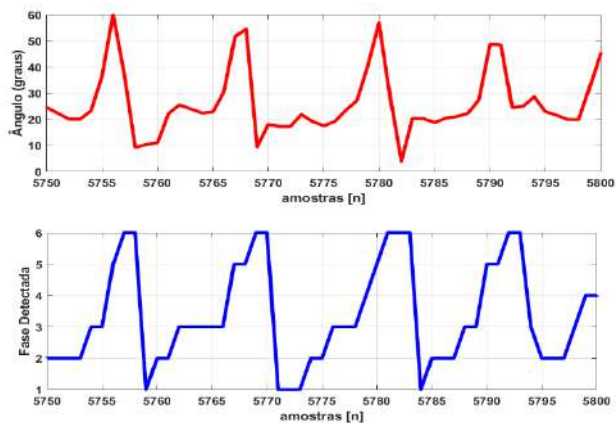


Fig. 5 Detecção das subfases durante a locomoção de um indivíduo sem comprometimento no aparelho locomotor.

Uma vez detectadas as subfases da marcha, os diferentes canais de estimulação e suas placas de estágio de potência são ativadas segundo as configurações programadas em termos de amplitudes e larguras de pulso nos sinais de estimulação.

#### IV. CONCLUSÕES

De acordo com o objetivo deste estudo e tendo como exemplo a limitação para flexionar o joelho durante a fase de

balanço do andar, que indivíduos pós AVE podem apresentar, a utilização de sensores FSR em conjunto com sensores BNO055 possibilitou identificar apropriadamente 6 subfases dentro do ciclo da marcha. Considerando as subfases detectadas e os principais músculos responsáveis no exemplo considerado, foram selecionados 6 músculos para serem estimulados.

O desenvolvimento de um sistema de comunicação sem fio com dois microcontroladores ESP32 propicia seu uso sem restrições para a mobilidade do usuário, mesmo que em um ambiente controlado. O protocolo de comunicação ESP-Now mostrou excelentes resultados em termos de confiabilidade, estabilidade e taxa de transmissão de dados em comparação com outros protocolos sem fio também disponíveis neste controlador, como são Bluetooth ou Wi-Fi pela rede Mesh.

Além do baixo custo dos dispositivos empregados neste estudo, o sistema proposto mostrou ser robusto e ter um grande potencial para utilização em protocolos de intervenção para indivíduos com comprometimento no aparelho locomotor, permitindo flexibilidade para selecionar tanto os grupos musculares como os parâmetros de estimulação.

#### AGRADECIMENTOS

Este trabalho teve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Processos: 2018/04964-8, Projeto de Pesquisa Regular; 2020/05323-6 e 2021/09948-3, Bolsas Treinamento Técnico); e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) -Código Financeiro 001.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

- [1] I. Birch, W. Vernon, J. Walker and M. Young, "Terminology and forensic gait analysis," *Science & Justice*, vol. 55, no. 4, pp. 279-284, 2015.
- [2] J. H. Osorio and M. H. Valencia, "Bases para el entendimiento del proceso de la marcha humana," *Archivos de Medicina (Col)*, vol. 13, no. 1, pp. 88-96, 2013.
- [3] A. M. F. Barela, "Inicialização do andar pós-AVE," *Fisioterapia Brasil*, vol. 19, no. 5, pp. S154-S160, 2018.
- [4] F. C. Messali, T. Olivato, C. S. A. Crancianiovov, M. J. Montanheiro, A. B. P. Segatto, M. T. A. Prado and E. F. Chagas, "Avaliação do equilíbrio dinâmico e dificuldades funcionais de

- indivíduos com sequela de acidente vascular encefálico," *Colloquium Vitae*, vol. 4, pp. 245-251, 2012.
- [5] B. M. Gomes, G. C. G. Nardoni, P. G. Lopes and E. de Godoy, "O efeito da técnica de reeducação postural global em um paciente com hemiparesia após acidente vascular encefálico," *Acta fisiátrica*, vol. 13, no. 2, pp. 103-108, 2006.
- [6] G. L. Gama, M. L. Celestino, J. A. Barela, L. Forrester, J. Whittall and A. M. Barela, "Effects of gait training with body weight support on a treadmill versus overground in individuals with stroke," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 98, pp. 745-748, 2017.
- [7] L. N. Awad, T. M. Kesar, D. Reisman and S. A. Binder-Macleod, "Effects of repeated treadmill testing and electrical stimulation on post-stroke gait kinematics," *Gait and Posture*, vol. 37, no. 1, pp. 67-71, 2013.
- [8] J. L. Burpee and M. Lewek, "Biomechanical gait characteristics of naturally occurring unsuccessful foot clearance during swing in individuals with chronic stroke," *Clinical biomechanics*, vol. 30, no. 10, pp. 1102 - 1107, 2015.
- [9] M. Moltedo, T. Baček, T. Verstraten, C. Rodriguez-Guerrero, B. Vanderborght and D. Lefeber, "Powered ankle-foot orthoses: the effects of the assistance on healthy and impaired users while walking," *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, vol. 15, no. 1, pp. 1-25, 2018.
- [10] R. Williamson and B. J. Andrews, "Gait event detection for FES using accelerometers and supervised machine learning," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 8, no. 3, pp. 312-319, 2000.
- [11] J. E. Blanco Rodríguez, Estimulador elétrico funcional com utilização de ponte H e fonte de corrente no estágio de potência, Ilha Solteira, SP, Brasil: Universidade Estadual Paulista - UNESP, 2016.

# Development and evaluation of a reconfigurable conventional and chirp coded excitation system for ultrasonic imaging research

E.S. Contieri<sup>1</sup>, F.H.A Fernandes<sup>1,2</sup>, R. Bairro<sup>1</sup>, R.A.C. Medeiros<sup>1</sup>, A.A. Assef<sup>1,2</sup>, J.M. Maia<sup>1,3,4</sup>, J.J.A. Mendes Junior<sup>1,3</sup> and E.T. Costa<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Graduate Program in Electrical and Computer Engineering (CPGEI), Federal Univ. of Technology – Paraná (UTFPR), Curitiba, Brazil

<sup>2</sup> Academic Department of Electrical Engineering (DAELT), UTFPR, Curitiba, Brazil

<sup>3</sup> Academic Department of Electronics Engineering (DAELN), UTFPR, Curitiba, Brazil

<sup>4</sup> Biomedical Engineering Program (PPGEB), UTFPR, Curitiba, Brazil

<sup>5</sup> DEEB-FEEC & CEB, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

**Abstract**— To meet the need to develop new methods for medical ultrasound imaging, reconfigurable systems based on Field-Programmable Gate Array (FPGA) have been used to control ultrasound arbitrary waveform generators (AWG), such as the MD2134 chip (Microchip Technology Inc.). In this article, we present a fully flexible system composed of a graphical user interface (GUI) and a transmission/reception board controlled by a DE2-115 FPGA kit (Terasic Inc.) for generating conventional sinusoidal excitation (CSE) and chirp-coded excitation (CCE). The GUI was developed in Matlab, and the signals synthesized using the Pulse Amplitude Modulation (PAM) technique are transferred to the FPGA that controls the AWG. In addition to the MD2134, the developed board has an MD0100 T/R switch, a VCA810 variable gain amplifier, and a 12-bit 80 MSPS analog-to-digital converter ADS6123. The tests were performed in an ultrasound phantom to calculate the speed of sound (SOS) using central targets in the axial direction as a reference. The results of CSE with three pulses at the central frequency of 1.6 MHz and CCS with a frequency of  $1.6 \text{ MHz} \pm 1 \text{ MHz}$  with a duration of  $10 \mu\text{s}$  indicated the SOS errors of 1.78 % and 3.62%, respectively, showing that the proposed system is suitable to be used for ultrasound research.

**Keywords**— Ultrasound, pulse amplitude modulation, conventional sinusoidal excitation, chirp-coded excitation.

## I. INTRODUCTION

Ultrasound is a well-established and widely used imaging modality for medical diagnosis, with non-invasive, non-ionizing, low-cost, and real-time features [1]. The main parameters that determine the quality of the ultrasound image are spatial resolution and penetration depth. Typically, ultrasound systems operate with frequencies between 2 MHz and 20 MHz to improve the spatial resolution of the images [1, 2, 3]. However, the penetration ability of the acoustic wave is limited due to attenuation, which is strongly frequency dependent [2, 3].

In medical ultrasound imaging, adequate axial resolution is achieved with a short transmit pulse, which causes a limited signal-to-noise ratio (SNR). SNR can be improved by increasing the transmit pulse duration or pulse amplitude. However, a long transmission pulse degrades the axial resolution, and high voltage transmission is limited for safety reasons [4].

In recent years, extensive work has been done to improve SNR without sacrificing image quality. Among various approaches, coded excitation for ultrasound contrast imaging significantly increases SNR without decreasing image quality by using time-bandwidth product (TBP) pulses and pulse compression [5, 6]. In coded excitation, to improve SNR, exceptionally long pulses encoded with high TBP values, such as Golay, Barker, chirp [7, 8], and Huffman [9] sequences, are effectively compressed into one short pulse to maintain axial resolution. Among the various TBP pulses, the chirp signal is preferred as it can maximize transmission power efficiency by matching its bandwidth to the frequency spectrum of an ultrasound transducer [6].

To develop and evaluate innovative ultrasonic excitation techniques, it is necessary to access control parameters generally unavailable in commercial medical diagnostic ultrasound imaging equipment. Because of this, new open and flexible ultrasound platforms for research have been developed, with the ability to generate complex ultrasonic excitation signals, as well as access to raw and pre-processed ultrasound data [10, 11, 12].

In ultrasound systems, transmission beamformers generate high-voltage electrical pulses to excite the transducers. Typically, this technique uses a high-frequency unipolar or bipolar pulse train. On the other hand, the development and evaluation of new ultrasound imaging methods based on advanced pulse coding techniques usually require the generation of complex excitation waveforms [10, 11, 12]. To meet this need, reconfigurable systems based on Field-Programmable Gate Array (FPGA) have been used to control arbitrary wave-

form generators with high-voltage multilevel pulses, such as the MD2134 chip (Microchip Technology Inc.) [13].

In this article, we present a fully flexible system composed of a graphical user interface (GUI) and a transmission/reception arbitrary waveform generator (AWG) board controlled by a DE2-115 FPGA board [14] for generating conventional sinusoidal excitation (CSE) and chirp-coded excitation (CCE). The GUI was developed on the Matlab platform, and the signals synthesized using the Pulse Amplitude Modulation (PAM) technique are transferred to the FPGA that controls the AWG.

## II. PROPOSED METHOD

The Matlab GUI is designed to generate and evaluate the configuration registers and output waveform control required by the MD2134 high-speed beamforming chip. This GUI selects different options for two excitation pulse schemes: CSE and CCE, including the selection between MD2134 and MD2131 devices in future applications.

The experiments were performed on the Altera DE2-115 Development and Education Board with the Intel FPGA Cyclone IV EP4CE115 and the AWG board, developed by the research group at the Federal University of Technology—Paraná (UTFPR), shown in Fig 1. In Fig. 2, the main components of the AWG board are presented, including the MD0100 T/R switch, the variable gain amplifier VCA810, the 12-bit 80 MSPS analog-to-digital converter ADS6123, and the SMA connector for a single element transducer. A second SMA connector is available for transmission-reception experimental arrangement using two AWG boards. The board also includes a DAC7311 digital-to-analog converter (DAC) for future time gain compensation (TGC) evaluations with a  $\pm 20$  dB range.

The functional block diagram of the MD2134 chip is shown in Fig. 3 [13]. The MD2134 circuit uses an 8-bit current DAC for aperture-weighted amplitude control, a programmable 15-level PAM current-source, and four logic inputs (M3-M0), which are used to select the output waveform level, and transmitting timing control pins. Each output level can be programmed with 8-bit resolution ( $\pm 127$  bits, including zero). The high-speed interface SPI can operate up to 50 MHz, and the maximum PAM frequency is 250 MHz. The output waveform level is set by 16 PAM current level registers (LV0 – LV15), selected by the M3-M0 input control pins that control the PA and PB outputs.

The simulations and experiments were carried out with (i) three CSE pulses with a central frequency of 1.6 MHz weighted with a Hanning window, and (ii) CCS with a frequency of  $1.6 \text{ MHz} \pm 1 \text{ MHz}$ , Tukey windowing (25%), and

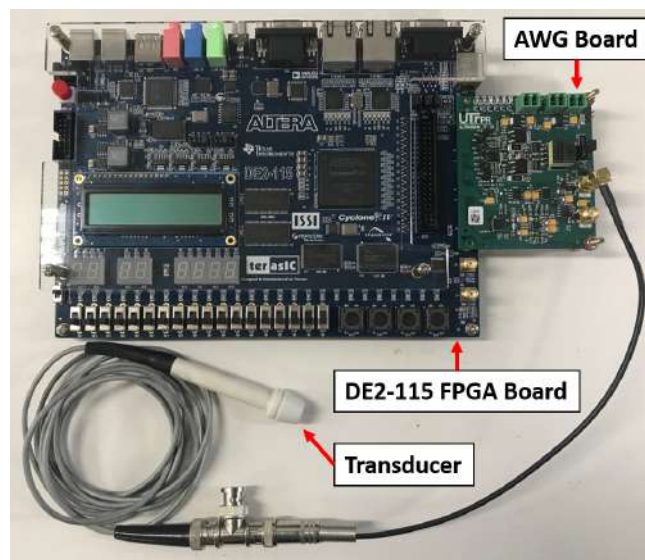


Fig. 1: Photo of the proposed system.

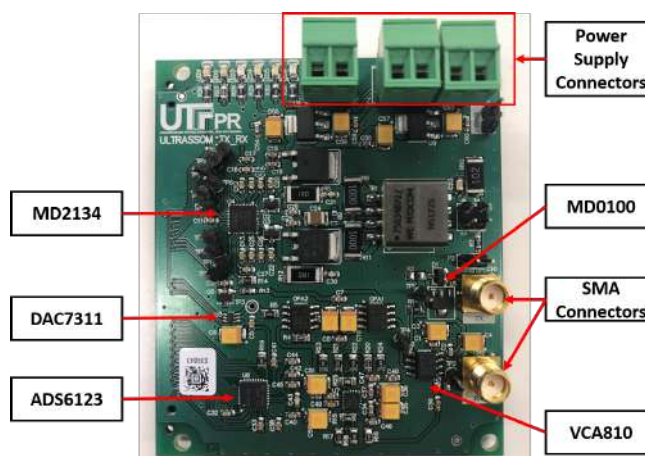


Fig. 2: Photo of the AWG board with the MD2134 and the main integrated circuits.

duration of  $10 \mu\text{s}$ . In both cases, the amplitude apodization DAC control of the MD2134 was set to 255 (maximum amplitude). In the experimental evaluation, a multi-purpose tissue/cyst ultrasound phantom (model 84-317, Fluke Biomedical) with speed of sound (SOS) of  $1540 \pm 6 \text{ m/s}$  and attenuation coefficient of  $0.5 \text{ dB/cm/MHz}$  was used.

Figure 4 shows a photo of the experiment with the 1.6 MHz transducer positioned towards the phantom targets (wires) evaluated in the axial direction. Considering that the targets are equidistant and separated by 10 mm, the SOS was calculated through the difference between the peaks of the consecutive echo signal envelopes. In this case, the time difference between the first and the second echo was measured



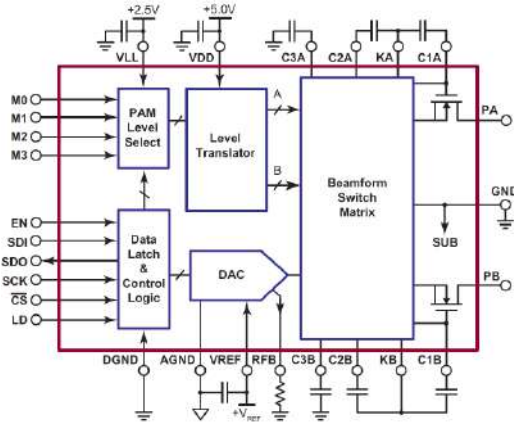


Fig. 3: Function block diagram of MD2134 [13].

for the SOS calculation and so on.

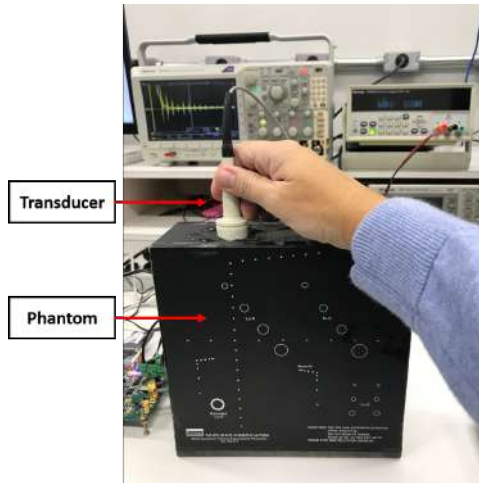


Fig. 4: Photo of the 1.6 MHz transducer positioned on top of the ultrasound phantom.

### III. RESULTS

This section presents the evaluation results of the single-channel pulse-echo ultrasound system with CCE and CSE using the 1.6 MHz transducers and the ultrasound phantom.

#### A. Simulation results

Fig. 5 and Fig. 6 show the configuration screens and simulation results for CSE and CCE, respectively. After generating the simulation results by clicking on the respective “Generate” button in the Matlab GUI, four graphs of the

implemented algorithms are plotted: the analog excitation waveform and its Fast Fourier Transform (FFT) spectrum, the MD2134 PAM control signals, and the simulated output waveform. Additionally, the duration time for the CSE and absolute (BW) and relative (BWrel) bandwidths of the simulated signal are calculated for the two methods. In this example, the signal duration time for the CSE is 1.88  $\mu$ s, BW is 1.05 MHz, and BWrel is 65.61 %. For CCE, the BW and BWrel values are 1.64 MHz and 102.54 %, respectively.

At the end of the simulation, the MD2134 PAM excitation signals and configuration registers, including amplitude control, signal inversion, and PAM current levels, can be transferred to the FPGA board via the USB port. In addition to these parameters, the frequency of the PAM signal can be adjusted between 80 and 160 MHz, and the sampling frequency of the system between 40 and 80 MHz.

#### B. Experimental results with phantom

A Tektronix PWS2721 DC Bench Power Supply was used in the experimental tests, where the voltage was set at 60 V and current was supplied at 0.5 A. The echoes of the phantom targets acquired by the system with the CSE and CCE are shown in Fig. 7 and Fig. 8, respectively. Fig. 7(a) and Fig. 8(a) show the raw ultrasound echo with the envelope computed by the absolute value of the Hilbert Transform. Fig. 7(b) and Fig. 8(b) show the envelope of the same signals for better visualization.

The results of the phantom SOS measurement for the first 13 targets are summarized in Table 1.

Table 1: Sound propagation speed (SOS) in the phantom.

Depth [mm]	CSE-SOS [m/s]	Error [%]	CCE-SOS [m/s]	Error [%]
10	1559.45	0.87	1670.15	8.03
20	1499.53	2.25	1703.94	10.22
30	1593.63	3.08	1588.88	2.77
40	1567.09	1.36	1458.52	4.92
50	1579.47	2.16	1609.66	4.12
60	1576.35	1.96	1588.88	2.77
70	1582.59	2.37	1565.56	1.27
80	1592.04	2.98	1570.17	1.56
90	1539.94	0.00	1579.47	2.16
100	1545.89	0.00	1600.00	3.49
110	1593.63	3.08	1529.64	0.28
120	1541.43	0.00	1523.81	0.66
130	1593.63	3.08	1619.43	4.75

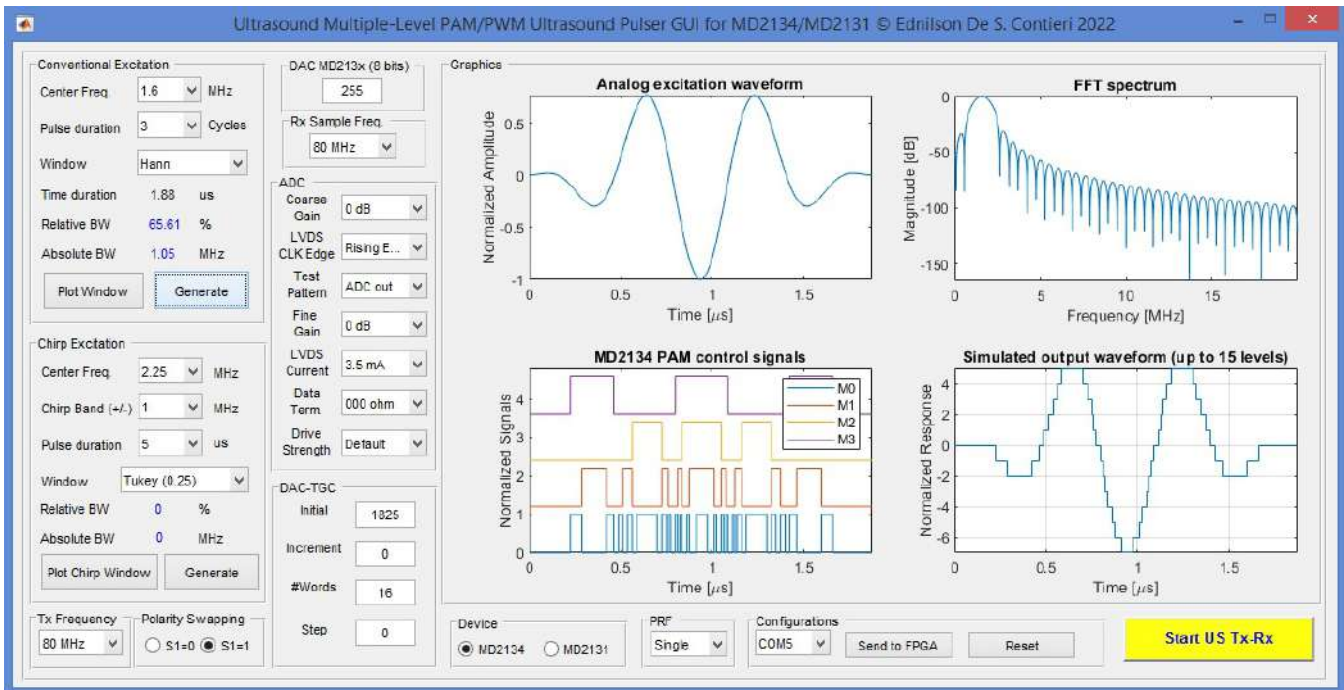


Fig. 5: GUI screen of the CSE simulation using the PAM technique.

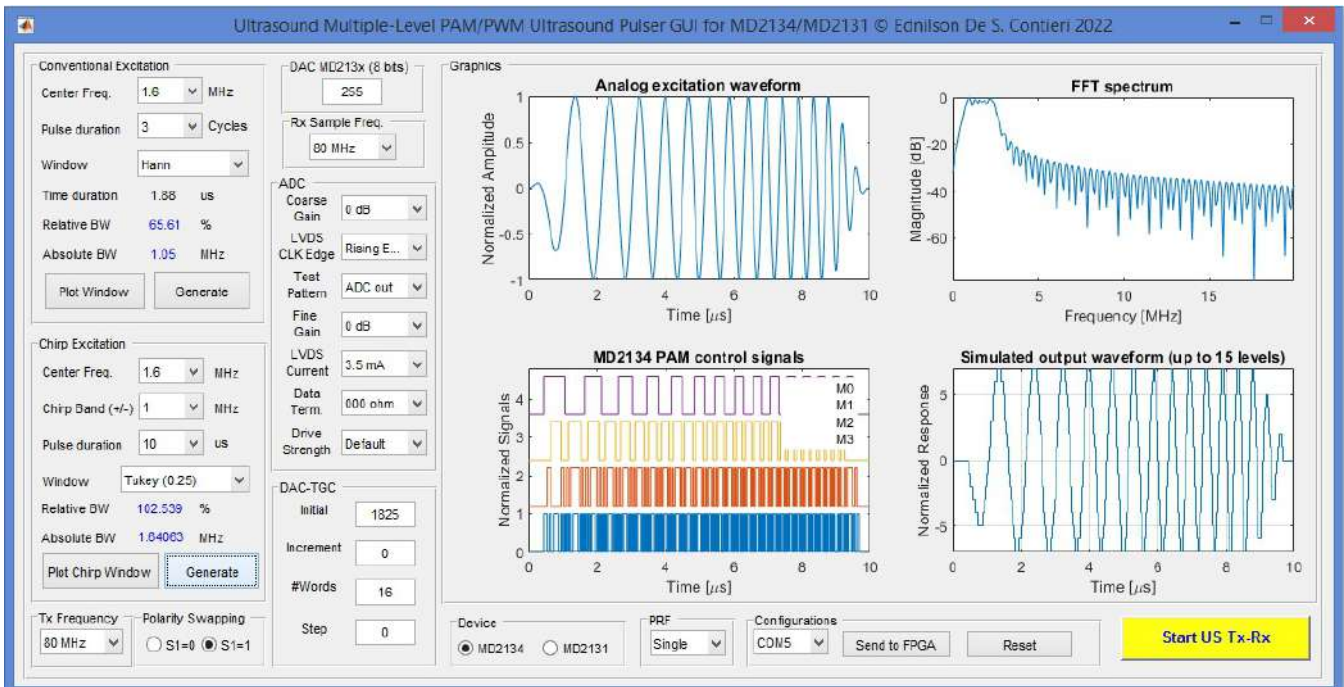
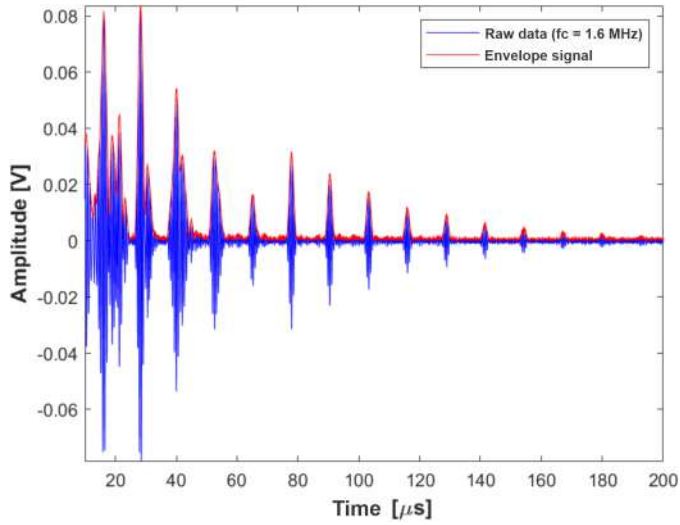
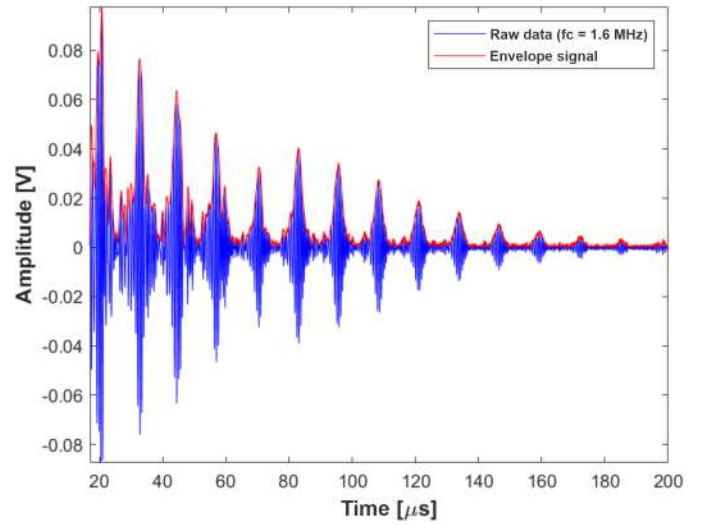


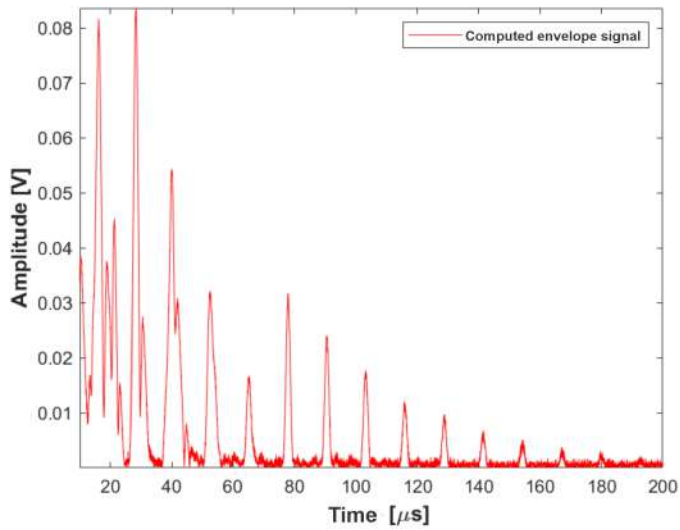
Fig. 6: GUI screen of the CCE simulation using the PAM technique.



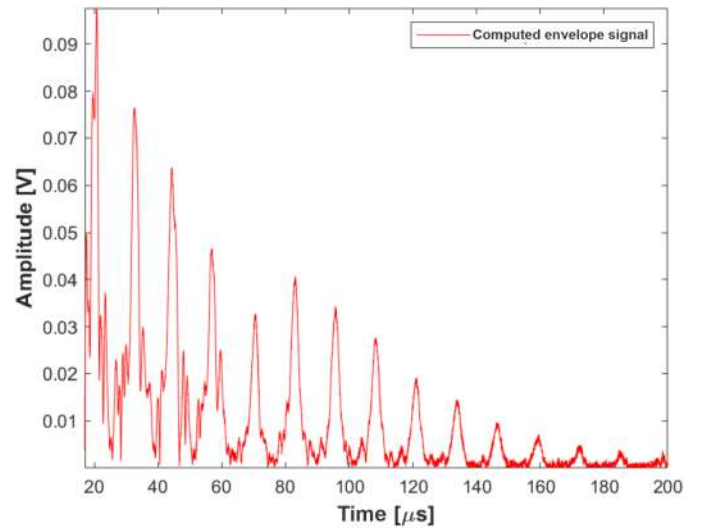
(a)



(a)



(b)



(b)

Fig. 7: Sound propagation signals in the phantom with CSE. (a) envelope filtered signal and (b) envelope filtered signal.

Fig. 8: Sound propagation signals in the phantom with CCE. (a) envelope filtered signal and (b) envelope filtered signal.



From these data, the average SOS with standard deviation for CSE and CCE were  $1566.51 \pm 28.40$  m/s and  $1585.24 \pm 62.50$  m/s, respectively. There is a greater error in the evaluation with the CCE due to the imprecise positioning of the maximum point of the echoes used for the calculations. In this way, other techniques can be applied in future works to optimize the results.

#### IV. CONCLUSION

Initial results indicate that the proposed Matlab GUI can simulate and generate complex excitation pulses necessary for research into innovative ultrasonic imaging techniques, including pulse inversion and chirp-coded excitation with PAM pulse compression. The GUI is open and flexible, allowing the inclusion of new parameters for ultrasonic investigation. The utilization of the FPGA board made possible simple and efficient access to the transmission components using PAM and reception of the AWG board, resulting in a complete single-channel system. The system allows operation with transducers up to 10 MHz and a sampling rate of 80 MSPS. Future work will include the AWG MD2131 (Microchip Technology Inc.) that uses the Pulse-Width Modulation (PWM) technique to generate arbitrary pulses, enabling the comparison of different pulse-echo ultrasonic excitation techniques.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the Brazilian Agencies Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES - Processo 001), National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Araucária Foundation, Financial Agency for Studies and Projects (FINEP), and Ministry of Health for the financial support. We also thank the Intel FPGA University Program for donating the FPGA Development Boards.

#### REFERENCES

1. KK Shung. *Diagnostic ultrasound: Imaging and blood flow measurements*. CRC press 2005.
2. W Qiu, Y Yu, FK Tsang, L Sun. A multifunctional, reconfigurable pulse generator for high-frequency ultrasound imaging *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2012;59:1558–1567.

3. JA Jensen. Medical Ultrasound Imaging *Progress in biophysics and molecular biology*. 2007;93:153–165.
4. WD O'Brien Jr, JG Abbott, ME Stratmeyer, et al. Acoustic output upper limits proposition: Should upper limits be retained? *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2002;21:1335–1341.
5. O'Donnell Matthew. Coded excitation system for improving the penetration of real-time phased-array imaging systems *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 1992;39:341–351.
6. RY Chiao, X Hao. Coded excitation for diagnostic ultrasound: A system developer's perspective *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2005;52:160–170.
7. J Liu, MF Insana. Coded pulse excitation for ultrasonic strain imaging *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2005;52:231–240.
8. A Nowicki, Z Klimonda, M Lewandowski, J Litniewski, PA Lewin, I Trots. Comparison of sound fields generated by different coded excitations—Experimental results *Ultrasonics*. 2006;44:121–129.
9. A Polpetta, P Banelli. Design and performance of Huffman sequences in medical ultrasound coded excitation *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2012;59:630–647.
10. JA Jensen, O Holm, LJ Jensen, et al. Ultrasound research scanner for real-time synthetic aperture data acquisition *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2005;52:881–891.
11. AA Assef, JM Maia, ET Costa. A flexible multichannel FPGA and PC-Based ultrasound system for medical imaging research: initial phantom experiments *Research on Biomedical Engineering*. 2015;31:277–281.
12. HE Ozum, H Yetik, MS Kilinc, AS Ergun. An open source, modular and scalable HIFU driver system in *2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*:1–4IEEE 2017.
13. Microchip Technology Inc . High-Speed Ultrasound Beamforming Source Driver *MD2134 Datasheet*. 2020.
14. Terasic Inc . Intel Altera DE2-115 Development and Education Board *DE2-115 User Manual*. 2018.

Author: Ednilson de Souza Contieri  
Institute: Federal University of Technology—Paraná (UTFPR)  
Street: Av. Sete de Setembro, 3165, Bloco D, Rebouças  
City: Curitiba  
Country: Brazil  
Email: ednilsoncontieri@gmail.com

# DEVELOPMENT OF A DOME OF LEDS FOR MULTIFUNCTIONAL APPLICATION IN PHOTOTHERAPY

G.V. Schmitz<sup>1</sup>, M.C.O. Carvalho<sup>2</sup>, L. L. Azevedo<sup>2</sup>, C. J. de Lima<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Undergraduate Course in Biomedicine, Anhembi Morumbi University, São José dos Campos, SP, Brazil.

<sup>2</sup> Biomedical Engineering Center, Anhembi Morumbi University, Technological Park of São José dos Campos, São José dos Campos, SP, Brazil.

<sup>3</sup> Center of Innovation, Technology, and Education-CITE, Technological Park of São José dos Campos, SP, Brazil.

**Abstract**— This work developed an optomechanical, electronic system consisting of LEDs emitting light in the near-infrared spectrum. The 147 light-emitting LEDs were distributed in a semi-spherical dome, in such a way that each of them focused light on its center, creating a more profound approach to phototherapy. The LEDs received electrical polarization so that each photo emitter's optical power was  $16.0 \pm 0.7$  milli-Watts, totaling the nominal value of 2.4Watts. Differently from other projects in the same area, the developed system allows multifunctional application in phototherapy, making it possible to perform it as a clinical technique in the treatment of skin lesions, contusions at the musculoskeletal level, and transcranial applications. This work verified that the optomechanical and electronic systems developed with LEDs can be used in multifunctional applications in phototherapy.

**Keywords**— LED, Concentric Radiation, Multifunction Application, Phototherapy, Thermographic Distribution.

## I. INTRODUCTION

The technique of phototherapy involves the use of light in the treatment of musculoskeletal [1], dermatological [2], and neurological applications [3]. The source of this light may come from laser systems, or an optoelectronic component called Light Emitting Diode (LED) [4]; both emit monochromatic radiation, however, the Laser acts in a much smaller spectral range [5]. The LED is a light-emitting optoelectronic component that emits radiation at a much higher angle of divergence as opposed to the Laser [6-8], in this sense, this light source allows to radiate energy in a much larger area [9-10], often compatible with the size of the local lesion.

As affirmed in literature [10], phototherapy is the action of light on the biological cell, in this sense when this energy reaches the mitochondrial organelles, it stimulates the increase in the production of adenosine triphosphate (ATP), which is characterized as cellular fuel. With the increased metabolism, the cellular reproduction called mitosis is also increased as a result, this process also triggers the formation of biochemical and photochemical mechanisms [11-14], which result in a greater blood supply, anti-inflammatory effects, and local analgesia [15-20].

In terms of wavelength in ascending order, the spectral range of light used for phototherapy ranges from the red of the electromagnetic spectrum to the near-infrared (from  $>700$  to  $1000\text{nm}$ ) [21-23]. The red light has properties in terms of depth on the target of the lesion to be treated, but a lower value compared to near-infrared radiation. There are reports in the technical bibliography that shows the use of infrared radiation [24], as a therapy technique for dermatological lesions [25-28] to musculoskeletal contusions [29-33], presenting good clinical results [34-36].

A relevant parameter to be considered is the optical power density, this magnitude is specified as the ratio of the optical power incident acting in a certain area [37-39], usually, its unit is considered milli-Watts per square centimeter ( $\text{mW}/\text{cm}^2$ ) [40]. The optical dosage to be used depends on the lesion to be treated, the unit of this magnitude is usually specified in Joules per square centimeter ( $\text{J}/\text{cm}^2$ ), in general for the treatment of various lesions, it acts in the range covering 4 to  $10 \text{ J}/\text{cm}^2$  [41].

The systems consisting of light emitters, whether with laser source or optoelectronic LED components that focus on light are developed for the treatment of a specific type of injury, being musculoskeletal [42], dermatological [43-45], or neurological [46]. In this work, a multifunctional system consisting of LEDs was developed.

## II. MATERIALS AND METHODS

The system's design was executed using the Inventor technical design software, version 2019.23.0.136000.0000. A total of 5 pieces were designed for the assembly of the system.

After the drawings were elaborated, the parts were produced using a 3d MakerBot Replicator+ printer. The material used to produce the parts was polyactic acid-based polymer (PLA). After the complete assembly of the system involving the five parts, as well as the fixation of the LEDs in the holes present in the semi-spherical dome, the electronic circuits were established to allow the electrical polarization of the LEDs, and as a result, it allows the emission of the beams of light. Following, tests of mechanical functionality and optoelectronics of the complete system were performed. From the

total of 147 LEDs, 30 samples were separated, to measure the optical emission power of each unit, for this, each component received electrical polarization with a specified current of 90mA, the optical power meter instrument used was Thorlabs, model Pm320. The nominal value of optical power emitted by each LED was statistically calculated, considering the average value and the standard error, which was adopted with standard deviation calculation, divided by the square root of the total number of samples. The angle of divergence that comes from the LED was obtained through the manufacturer's manual, specified in the value of 30°. A protocol was elaborated to verify the distribution of light intensity over the target surface, a photosensor was encapsulated in a cylindrical solid piece with a 1mm diameter bore, where the incident light hits the photosensor passing specifically through the bore, allowing the detection of the intensity point according to the movement of the photosensor in terms of a three-dimensional rectangular coordinate system "XYZ", using two tables over posed with movement controlled by metric cursors, for this was adopted the displacement from one cell to another with the value of 5mm. A Work Distance (WD) of 50 mm was established, with being 50 mm the distance from the edge of the semi-spherical dome to the surface of light entry from the photodetector.

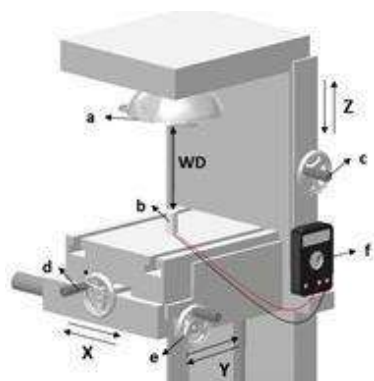


Figure 1. Represents the protocol used to obtain the light intensity distribution, coming from the LEDs, from the developed semi-spherical dome. It was possible to obtain a three-dimensional graph of this light intensity distribution. It also shows the axis "XYZ", and the pieces and apparatus involved being (a) the photobiostimulation apparatus; (b) the photodetector; (c), (d), and (e) the hand cranks responsible for the orthogonal movements, and (f) the electronic meter (Voltmeter). WD represents the Work Distance from the spherical cap flap to the photosensor.

After obtaining the data regarding the distribution of light intensity, each point of intensity was recorded in the Excel software, version 2019 (Microsoft), to build a three-dimensional graph of the region irradiated by the LEDs, this image allowed the obtention the size of the area being irradiated.

Thermal images were also obtained using a thermographic camera (Flir brand, model: FLIR T650, with FOL

25MM lens), which allowed the obtaining of the images with temperature information in circular zones.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows the three-dimensional design of the apparatus, with separate components. The developed prototype allows height adjustment to act in an appropriate area compatible with the size of the lesion.

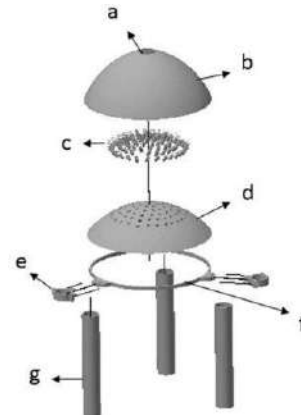


Figure 2. The figure shows the three-dimensional design of all ten parts being (a) The electronic cable access; (b) The protection dome; (c) The 147 LEDs; (d) The semi-spherical dome that lodges the LEDs; (e) The clamp that secures the posts to the optomechanical system; (f) the Support flap and (g) the Support shaft.

Figure 3 below shows the three-dimensional graph of the light intensity distribution for the WD of 50 mm. In each power measurement cell, the photosensor was displaced by 5mm in both vertical and horizontal directions (XYZ).

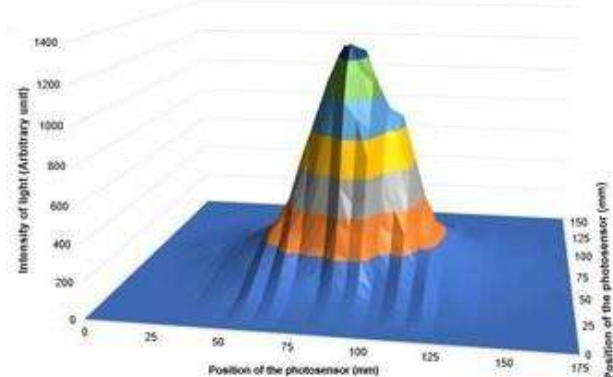


Figure 3. The spatial light intensity distribution was obtained from the optoelectronic system consisting of LEDs, the scales indicated by the base of the graph represent the displacements in orthogonal directions that show the background of the three-dimensional curve. This distribution of light intensity from the 147 LEDs was obtained by considering a Working Distance (WD) of 50 mm.

From the created graph, we can analyze and indicate the base area values based on the generated curve which resulted in the intensity distribution map. In this sense, it was possible to make the area calculation that indicated values of 154cm<sup>2</sup> for the WD of 50 mm.

After applying Equation 1. considering the total optical power irradiated in the value of 2.4W, and the corresponding irradiated area of 154 cm<sup>2</sup> based on the WD of 50 mm for the irradiated target, resulted in optical power density values of 16 mW/cm<sup>2</sup>. This value can be adapted to different clinical treatment situations [4-6].

$$I = W/cm^2$$

Equation 1. Power density: It is the ratio of radiated power to the area covered by the emitted beam.

Considering in situations of clinical treatment in phototherapy, that the average session lasts about 5, 10, or 15min depending on the injury [2], the values of optical dosage in J/cm<sup>2</sup> are presented in Table 1 below:

Work Distance WD. (mm)	Optical power density mW/cm <sup>2</sup>	Optical dosage J/cm <sup>2</sup> t=5 min	Optical dosage J/cm <sup>2</sup> t= 10 min	Optical dosage J/cm <sup>2</sup> t=15 min
50	16	4.7	9.4	14.1

Table 1. Values of optical dosage in J/cm<sup>2</sup> in clinical treatment situations considering the average times of 5, 10, and 15min.

The thermographic measurements were performed considering the distance (WD) already mentioned from the base of the semi-spherical cap to the target (black sheet of paper), the thermal emissivity constant of the target material was consulted directly in the manual of the thermographic camera manufacturer, indicating the emissivity of 0.90.

The thermal image highlights the results of temperature distributions, produced by the incidence of optical radiation. In Figure 4 it is possible to see the demarcation of the areas where the radiation was distributed by the optomechanical system with LEDs.

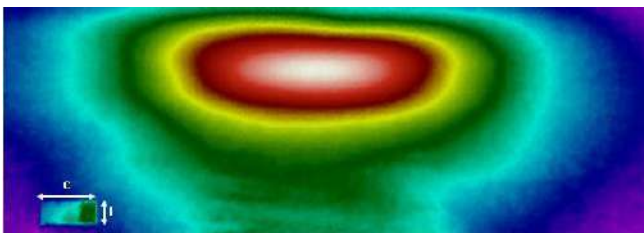


Figure 4. Shows the thermal image emitted by the optical system with LEDs, the Work Distance (WD) adjusted was 50 mm, the central region the white color concentrates the highest measured temperature equivalent to 33.8°C, followed by visible spectrum colors that indicate a temperature reduction as in the transition from white to red indicating 31°C and it fades to

blue with 22.7°C. **Note:** Dimensions of reference of metal piece c = 15 mm and l = 17 mm.

Considering the perspective view, we used a small metallic reference with known dimensions to calculate the irradiated area.

Compared to other projects, the present work shows a more concentric and profound level of photobiostimulation, resulting from the use of near-infrared LEDs in a semi-spherical dome which clinically speaking creates greater blood supply, anti-inflammatory effects, and local analgesia [10].

The developed system also allows the use of the system in phototherapy, through the technique of trans cranial photobiostimulation, in this sense Figure 5 shows the images of the system adapted to a mannequin where the system operates as well as a thermographic image with a lower view, allowing to visualize the distribution of temperatures from the LEDs to other sectors of the system.

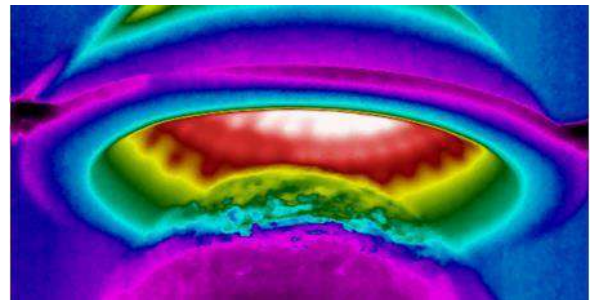


Figure 5. The apparatus attached to a dummy skull presents a thermographic image with the system focusing light on the puppet's cranial box, and it is possible to observe the thermal radiation emerging from the edge of the system.

The nominal optical power obtained through the number of LEDs chosen from the total of 147 light emitters revealed a value of 16.0±0. 7milli-Watts, totaling the entire 2.4W system.

#### IV. CONCLUSION

The use of near-infrared energy has been a great non-invasive solution to many conditions such as skin lesions, contusions, and transcranial traumas. The developed optomechanical and electronic system has been thoughtfully tested and showed its compatibility with multifunctional use in clinical situations, its various setups showed a most proper function ability. The thermographic images and temperature information contained after the performance of 15 minutes

showed the non-overheating of the target area and a concentric and more profound approach to the use of infrared energy in a multifunctional clinical application, compared to those already made in the literature.

#### ACKNOWLEDGMENT

M.C.O. Carvalho and L. L. Azevedo acknowledges for the financial support by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

Giovanna Vitória Schmitz thanks Anhembi Morumbi University for their support in terms of providing a scholarship to carry out this work.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Muñoz, I.; Solange, S. Effect of laser vs. LED in the near-infrared region on skeletal muscle activity: a clinical study. *Braz. J. of Bio. Engineering*, 2013, 29(5), 262-268. DOI 10.4322/rbeb.2013.023
2. Cestari, F.; Peccato, S.; Corrêa, G. Phototherapy: clinical applications. *Braz. Ann of Derm*, 2007, 82, 7-21. DOI 10.1016/j.abd.2021.03.001
3. Bicoccaicca, L.; Weis, L.; Hauth, A. Phototherapy Through Infrared and Ultraviolet Radiation Used By Physiotherapists In Various Pathologies. *The Anais of the VI Teaching and Extension Hall*, 2015, 43(2), 138-151. DOI 10.1016/j.abd.2021.03.001
4. Moura, R.; César, L.; Nunes, C.; Ester, M.; Miranda, B. Effects of diode-emitted light (LEDs) and chitosan compounds on wound healing. *Systematic Review. Jour. of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 2014, 35(4), 180-202.
5. Froio, J.; Lôbo, F. Low-power laser ephemeris in brachial bicep fatigue of volleyball athletes. *Braz. Jour. of Sports Med*, 2017, 23(6), 431-435. DOI 10.1590/1517-869220172306149449
6. Ribeiro, G.; Cruz, P. Prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effects of transcranial LED therapy (LTT) in patients with traumatic brain injury. *Dissertation (Master's degree in Neurology) - Faculty of Medicine, University of São Paulo, São Paulo*, 2019, 22(7), 101-106. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2020.17337
7. Sousa, R.; Marcia, C.; Koizumi, Maria.; Recovery of victims of traumatic brain injury within 1 year of trauma. *Jour. of the School of Nurs. of USP*, 1996, 30(1), 484-500.
8. Grossweiner, I.; Grossweiner, B.; Rogers, B. *The science of phototherapy: an introduction*. Dordrecht, The Netherlands: Springer, 2005, 42(4), 4020-4555. DOI 10.1590/S0104-11692013000400006
9. de Matos da Silva, F.; de Sousa Moreira, L.; dos Santos Silva, M.; Rodrigues, W.; de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, S. Use of phototherapy for wound healing of diabetic feet. *Hegemony: Jour. of Soc. Sci.*, 2019, 20(2), 104-125. DOI 10.1590/2446-4740.0744
10. Jae-Yoon, P.T.; Rae-Joon, P.; Young Han, M. S.; Smith, C. Laser (and LED) therapy is photo therapy. *Photomed. and Laser Ther.*, 2005, 13(1), 189-195. DOI 10.1089/pho.2005.23.78
11. Kim, W.; Calderhard, R. Is light-emitting diode phototherapy (LED-LLLT) effective? *Laser therapy*, 2011, 20, (3), 205-215. DOI 10.5978/islsm.20.205
12. Lubart, R.; Friedmann, H.; Onit, R. Photobiostimulation as a function of different wavelengths. *Laser Therapy*. 2000, 12(1), 38-41. DOI 10.5978/islsm.12.38
13. Barbosa, J.; Teles, C.; Moreira, M.; Damião, Á.; Lima, C.; A novel optomechanical system constituted by LEDs to employment in photobiostimulationclinical application in optical therapy. *Spec- enteroscopy*, 2012, 12(1), 9-18. DOI 10.3233/SPE-2012-0567
14. Michtchenko, A.; Hernandez, M. Photobiostimulation on Effects Caused for Low-Level Laser Radiation with  $\lambda=650$  nm in the Growth Stimulus of Biological Systems. In 2006 3rd International Conference on Electrical and Electronics Engineering, 2006, 23(4), 1-4. DOI 10.1109/ICEEE.2006.251874.
15. Fallacylache, H.; Guido, D. Source of the phototherapy based on LEDs. *Faculties of Engineering and*
16. Hoffer, O.; Rabin, N.; Gavish, L.; Halak, M.; Haim, O.; Shayovitz, Y.; Ovadia-Blechman, Z. Characterization of Skin Temperature Changes in Response to Photobiostimulation Using Thermal Imaging: A Thermo-Anatomical Correlation. *Artery Research*, 2005, 32(5), 167-167. DOI: 10.1002/ism.23225
17. Siqueira, M. Biological effects of light: Application of low-power therapy using LEDs (Light Emitting Diode) in the healing of venous ulcer: case report. *Seminary: Biological and Health Sciences*. V, 2009, 30(1), 37-46. DOI 10.1590/abd1806-4841.20142519
18. Plens, M. Study of the effect of LED action on the reduction of carrageenan-induced edema in mouse paw, 2011, 7(1), 2-5. DOI 10.4103/0253-7613.157127
19. Meyer, F. Evaluation of the effects of LED on the healing of skin wounds in Wistar rats. *Physio. Bra- Zil*, 2010, 11(6), 428-432.
20. Vinck, C. Increased fibroblast proliferation induced by a light-emitting diode and low power laser irradiation. *Laser in Medical Science*, 2003, 18(2), 95-99. DOI 10.1007/s10103-003-0262-x
21. Christofolleti, C. Laser and microcurrent actions on skin lesions. *Yearbook of the production of scientific initiation students*, 2000, 13(1), 16-24.
22. Batista, P. Effects of low-intensity laser on the healing process of skin wounds: A literature review, 2012, 12(1), 750-786.
23. Esper, R. Comparative analysis of the effect of low-power laser or LED therapy during orthodontic movement - Clinical Study. 2010. 79f. Thesis (Master in Bioengineering) - Institute of Research and Development, University of Vale do Paraiba, 2019, 17(3), 262-264. DOI 10.1007/s10103-007-0449-7
24. Arawomits, W.; Arrolazap, K. Light-emitting diode-based therapy. *Derm. Clin*. 2012, 3, 163-167. DOI 10.1111/j.1540-9740.2005.03959x
25. Oliveira, R. Study for treatment of pressure ulcer through phototherapy with LED. Available in: XV Latin American Meeting of Scientific Initiation and XI Latin American Graduate Meeting - University Vale of Paraiba. 2008, 22(7), 1142-1170.
26. Santos I.; Batista, A.; Leopoldo, M.; Wenzel, K.; Bezerra T. The use of LED as a potentiating resource in the healing of skin lesions - XV Latin American Graduate Meeting - University of Vale do Paraiba, 2009, 12(4), 428-432.
27. Araújo, M.; Martins, G. Use of LED in burn healing: a systematic review of the literature. *Rev. Phys*. 2019, 17(1), 108-119.

28. Dall-Agnol, M.; Nicolau, A.; Lima, D.; Munin, E. Comparative analysis of coherent light action (laser) versus no coherent light (light-emitting diode for tissue repairs in diabetic rats. *Laser Med Sci*, 2009, 87(2), 909-916.
29. Farouk, H.; Al-Watban, L. Polychromatic LED Therapy in burn healing of non-diabetic and diabetic rats. *J Clin Laser Med Surg*, 2003, 34(5), 249-258. DOI 10.1089/104454703322564451
30. Klebanov, G.; Klebanov, GI.; Shuraeva, Nlu.; Chichuk, TV.; Osipov, N.; Rudenko, T.; Shekhter, A A comparative study of the effects of laser and light-emitting diode irradiation on the wound healing and functional activity of wound exudate leukocytes. *Biofizika*, 2005, 34(1), 129- 132.
31. Vladimirov, YA.; Osipov, A.; Klebanov, G. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. *Biochemistry*, 2004, 67(3), 81- 89. DOI 10.1023/b:biry.0000016356.93968.7e
32. Vinck, E.; Cagnie, J.; Cornelissen, M.; Declercq, H.; Cambier, D. Green light-emitting diode irradiation enhances fibroblast growth impaired by high glucose level. *Photomed Laser Surgery*, 2005, 22(6), 167-71.
33. Bartolotoled, D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surgery*, 2008, 27(5), 227-38.
34. Russell, B.; Kellett, N.; Reilly, L. A study to de-determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation. *Cosmetic Laser Therapy*, 2005, 56(7),196-200.
35. Russell, B.; Kellett, N.; Reilly, L. A study to de- determines the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin Jeju- venation. *Cosm. Laser Ther.* 2005, 18(7),196-200. DOI 10.1080/14764170500370059
36. Jorge, AS.; Dantas, SRPE. Multiprofessional approach to wound care. *São Paulo: Atheneu*, 2003, 22(7), 236-252.
37. Dourado, V.; Junior, L.; de Paulo, R.; Gomes, A. Ledtherapy. A new therapeutic perspective on the treatment of skin diseases wound healing and tissue repair. *Essays and Science: Biological, Agrar- ian and Health Sciences*, 2011, 15(1), 231-248.
38. Trelles, A.M.; Allones, E.M. Red light-emitting diode (LED) therapy accelerates wound healing. DOI 10.1080/14764170600607731
39. Seung, A.; Park, K. H.; Choi, J. W.; Kwon, J. K.; Doo, K. L.; Mi, S. S. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *Jour. of Photochem. and Photobio.*, 2013, 12(3), 56-70. DOI 10.1016/j.jphotobiol.2007.04.008
40. Toyokanaha, H.; Matsui, Y.; Uhara, J.; Tsuchia, H.; Tsutie, S.; Nakanishie, H.; Kwonah Azuma, Y.; Nagaoka, T.; Ogawa, T.; Kamiyaka, A. Pro- motive. Effects of Far-Infrared Ray on Full-Thickness Skin Wound Healing in Rats, *Experi. Bio. and Med.*, 2003, 228(2), 724-729.
41. Barolet, D. Light-Emitting Diodes (LEDs) in Dermatology. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 2009, 27(1), 227-38.
42. Paul, A.; Lapchak, B. Transcranial near-infrared laser therapy applied to promote clinical recovery in acute and chronic neurodegenerative dis- eases, *Expert Review of Medical Devices*, 2012, 76(1), 71-83. DOI 10.1586/erd.11.64
43. Pinheiro, B.; Gerbi, E. Photo engineering of bone repair processes. *Photomed Laser Surg.* 2006, 24(2), 169-178.
44. Santos, E. Phototherapy is used to controlling edema in the post-operative period of cosmetic surgeries, 2012, 65(4), 707-718.
45. Abramovitis, W.; Arrozalap, G. Light-emitting diode-based therapy. *Dermclin*, 2005, 22(4), 163- 167.
46. Deland, M.; Weiss, R.; McDaniel, H.; Geronemus, G. Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (LED) photo-modulation. *Lasers Surg. Med*, 2007, 54(2), 164- 168.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Giovanna Vitória Schmitz.  
 Institute: Anhambí Morumbi University.  
 Street: Gisele Martins, 160.  
 City: São José dos Campos – SP Country: Brazil.  
 Email: giovannaschmitz@icloud.com

# Desenvolvimento de balança de bioimpedância baseada em STM32

G. Pinheiro<sup>1</sup> and E.D.L.B. Camargo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC - UFABC/Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, São Bernardo do Campo, Brasil

**Resumo**— Medidas de composição corporal humana podem ser obtidas a partir da Análise por Bioimpedância, revelando relações entre massa muscular e gordura de um indivíduo, além de parâmetros nutricionais associados a diferentes quadros clínicos. Para isso, são desenvolvidos dispositivos eletrônicos não invasivos conhecidos como balanças de bioimpedância. O objetivo deste trabalho é apresentar e validar uma proposta de arquitetura de dispositivo baseada no microcontrolador de baixo custo STM32. Para isso, são avaliados: a resposta do sistema de excitação elétrica, composta por uma fonte de corrente monopolar do tipo Howland em conjunto com um gerador de sinais AD9833; o sistema de condicionamento, que permite a adequada amostragem por parte do microcontrolador; e o algoritmo de demodulação, que encontra a amplitude e fase da leitura síncrona de sinais por meio de dois conversores analógico-digitais presentes no microcontrolador. Até o presente momento, o sistema foi validado com cargas conhecidas puramente resistivas, mostrando-se adequado nesses casos.

**Palavras-chave**— bioimpedância, análise por bioimpedância, microcontrolador, massa corpórea

## I. INTRODUÇÃO

A Análise por Bioimpedância (BIA, do inglês *Bioimpedance Analysis*) consiste num conjunto de métodos empregados a fim de estipular parâmetros relativos à composição de massa do corpo, como porcentagem de massa magra em relação à massa total de um indivíduo. O conhecimento desses parâmetros é de interesse clínico, uma vez que eles são utilizados na avaliação de pacientes em quadros patológicos, como no acompanhamento de retenção de fluidos corporais em casos de insuficiência cardíaca [1].

Trata-se de uma técnica não invasiva. Os métodos são baseados na medição de impedância do tecido frente a um estímulo elétrico de baixa amplitude e frequência conhecida, por meio de eletrodos fixados na pele do indivíduo, como descrito por Hoffen [2]. A partir do valor de impedância, lança-se mão de uma série de equações empíricas a fim de determinar parâmetros como: Volume Total de Água no Corpo (TBW, do inglês *Total Body Water*), Volume de Água Intracelular (ICW, do inglês *Intracellular Water*) e Volume de Água Extracelular (ECW, do inglês *Extracellular Water*) [3].

lar (ECW, do inglês *Extracellular Water*) [3].

As primeiras propostas do uso de medidas de bioimpedância para determinar esses parâmetros empregaram duas frequências de estímulo, 1kHz para determinar ECW e 100kHz para TBW [4]. Hoje, os métodos de BIA que utilizam mais de uma frequência de estímulo são conhecidos como Análise de Bioimpedância Multi-frequências (MF-BIA, do inglês *Multiple Frequency Bioimpedance Analysis*), enquanto os baseados numa única frequência de estímulo são conhecidos como Análise de Bioimpedância por Frequência Única (SF-BIA, do inglês *Single Frequency Bioimpedance Analysis*). Todas essas propostas modelam o corpo humano como um circuito elétrico resistivo e capacitivo, como descrito por Guidivaka [5]. Nesse trabalho, apresentamos um modelo instrumental que explora a aplicação de BIA para obtenção de parâmetros de composição tecidual do corpo humano a partir de uma modelagem elétrica.

O desenvolvimento de dispositivos dedicados à Análise por Bioimpedância envolve alguns desafios que precisam ser superados. Os instrumentos criados para aplicar o estímulo elétrico precisam ser estáveis e precisos, fornecendo a mesma corrente elétrica frente a mudanças que ocorrem na carga complexa (corpo humano) ao longo do tempo necessário à análise clínica proposta, além de ser capaz de trabalhar em amplo espectro de frequência, a depender da técnica de análise desenvolvida, como aponta Klum et al. [6], que desenvolve uma fonte de corrente do tipo Howland balanceada espelhada, com mecanismo de feedback em modo comum, ajustável e que permite a medição de sua saída. Outro desafio é criar modelos que forneçam adequada relação entre as equações propostas e a dinâmica da impedância elétrica de um corpo humano em diferentes situações clínicas. Algumas abordagens modelam os aspectos elétricos do corpo humano como um único compartimento, conhecida como Bioimpedância de Corpo Inteiro, outros segmentam o corpo em 5 partes, diferenciando o tronco dos membros superiores e inferiores, como aponta Khalil et al. [7]. Essa diferença de abordagem é explorada em soluções que buscam maior sensibilidade para quadros clínicos específicos, como o desenvolvimento de dispositivo de espectroscopia elétrica com base na modelagem segmentar, voltado para diagnósticos de alterações na região do tronco, como é proposto por Cannon e Choi [8]. Outros trabalhos buscam validar as equações propostas para



diferentes métodos de estímulos desenvolvidos para aplicações dentro dessas abordagens de modelagem, como o emprego de estímulo octapolar na análise de bioimpedância elétrica segmentar, como apresentado por Jiang et al. [9].

A bioimpedância também pode ser utilizada na obtenção de imagens de impedância, utilizando-se a Tomografia por Impedância Elétrica. O *hardware* de tais equipamentos são similares a uma balança de bioimpedância, apesar de contarem com um elevado número de eletrodos, geralmente 16 ou 32, sendo também compostos por uma fonte de corrente e diversos canais de medição, um por eletrodo. A injeção da corrente é feita entre diferentes pares de eletrodos, e a cada par de eletrodos utilizado na injeção, os potenciais elétricos são medidos em todos os eletrodos. Em seguida, um algoritmo matemático é utilizado para transformar as medidas em uma imagem de impedância, ou de variação de impedância [10].

O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma arquitetura de uma balança de bioimpedância baseada no microcontrolador de baixo custo STM32. Pretende-se também que o circuito de estimativa de bioimpedância possa ser utilizado futuramente como um canal de medição de um tomógrafo por impedância elétrica.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Arquitetura proposta

A arquitetura da balança de bioimpedância baseada em STM32 proposta é apresentada no diagrama de blocos da figura 1. Nele, há um gerador de funções programável implementado a partir do circuito integrado AD9833, capaz de fornecer sinais nas formas senoidal, triangular e quadrada, com frequências de até 12,5 MHz, sendo encontrado comercialmente em módulos que facilitam seu uso junto a placas *Arduino*, além da disponibilidade de diversas bibliotecas para comunicação com essas placas. Esse gerador, junto a uma fonte de corrente alternada monopolar independente do tipo Howland, baseada na proposta de Bertemes [11], formam um sistema de excitação. Tal sistema age sobre o corpo humano fornecendo uma corrente alternada de até 10 mA e frequência programável (por exemplo, 50 kHz) por meio de dois eletrodos. A impedância do corpo humano frente a essa excitação constitui nosso mensurando e pode ser modelada como um circuito RC. Para monitorar essa corrente, é empregado um resistor de baixa resistência, chamado de *Resistor sentinela*, no qual uma queda de tensão proporcional à corrente é medida com uso do Amplificador de Instrumentação INA128. Ambos os sinais, vindos do *Resistor sentinela* e do circuito RC são adquiridos no mesmo microcontrolador STM32F103C8T6, que possui dois converso-

res analógico-digitais. Para isso, são empregados circuitos de condicionamento de sinal que permitem uma correta aquisição e conversão desses sinais analógicos para digitais, realizando o deslocamento para que estes se encontrem dentro dos limites dos conversores do microcontrolador e empregando um filtro *anti-aliasing*. Além de unidade conversora, o STM32F103C8T6 também atua como unidade de processamento digital, pois é responsável por armazenar esses sinais adquiridos, determinar a amplitude do sinal na frequência desejada, obter as estimativas de composição corporal e disponibilizar visualmente esses parâmetros com a associação de um *display*.

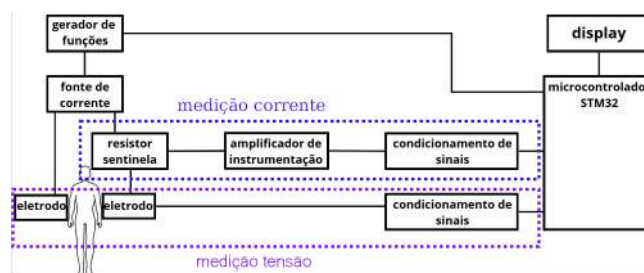


Figura 1: Arquitetura proposta para a balança de bioimpedância

### B. Gerador de onda

Elemento essencial para o sistema de excitação, o gerador de ondas é responsável por fornecer o sinal na forma e frequência desejados. Na fase atual do projeto, o equipamento proposto foi testado com a utilização de um sinal senoidal de 50 kHz. A solução adotada foi o uso de um gerador de funções programável implementado a partir do circuito integrado AD9833 [12]. Trata-se de um elemento eletrônico que pode ser encontrado no mercado em módulos destinados a placas de desenvolvimento *Arduino*, havendo vastos modelos de aplicação e bibliotecas para sua programação, o que facilita o seu uso. Esse gerador é capaz de fornecer sinais periódicos nas formas senoidal, triangular e quadrada. Sua comunicação com microcontroladores se dá por meio de interface serial. Em nosso trabalho utilizamos o microcontrolador *Arduino Nano* por meio do protocolo de comunicação SPI, uma vez que bibliotecas para comunicação entre esse microcontrolador e o módulo empregado estão amplamente disponíveis. Sua alimentação é realizada pelo próprio microcontrolador e a potência consumida quando fornecidos 3 V é de 12,65 mW, sendo o baixo consumo outra vantagem na escolha desse gerador. Outros parâmetros definidos por meio de programação são a fase e frequência do sinal, podendo ir de 0 Hz até 12,5 MHz, com resolução de 28 bits, o que promove exatidão ao sinal e que por sua vez é essencial no



processo de demodulação da variável de interesse. A amplitude máxima fornecida é de 325 mV, com componente DC, o que nos obrigou a acrescentar um filtro analógico passa-alta passivo de primeira ordem com frequência de corte de aproximadamente 700 Hz, atenuando também possíveis ruídos de baixa frequência, como ruídos de linha de 60 Hz. Diante do baixo consumo, facilidade de programação, alta resolução e possibilidade de alteração da frequência do sinal, que amplia as possibilidades de alterações futuras no projeto, esta foi a solução escolhida de gerador de onda para a arquitetura proposta.

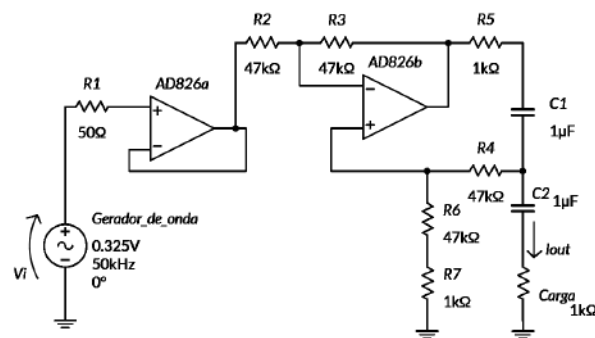
### C. Fonte de corrente

A fonte de corrente alternada monopolar independente do tipo Howland utilizada neste trabalho é baseada na proposta por Bertemes [11]. Sua excitação é feita por meio de um gerador de onda, que fornece um sinal senoidal em tensão. A amplitude da corrente é controlada pela amplitude da função de excitação ( $V_i$ ) e um resistor de controle ( $R_5$ ) presente no circuito da fonte Howland, como mostra a Figura 2. Assim, a corrente fornecida pela fonte apresenta a mesma frequência de operação do circuito de excitação e sua amplitude é dada por:

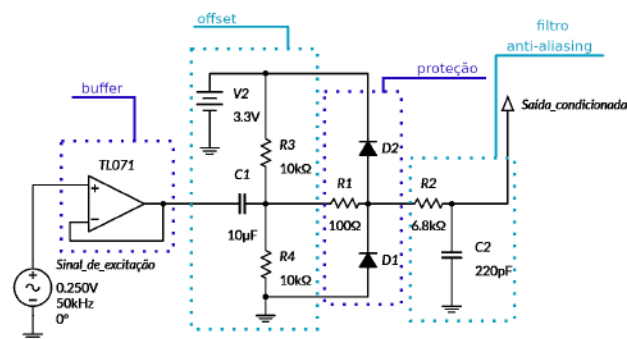
$$I_{out} = \frac{V_i}{R_5} \quad (1)$$

### D. Condicionamento do biosinal

Conforme apresentado no diagrama de blocos da figura 1, é implementado um circuito de condicionamento de sinal para as leituras de corrente e tensão do circuito RC que modela a impedância do corpo humano. O objetivo desse circuito é tornar esses sinais úteis ao processo de conversão analógico-digital com o emprego do microcontrolador STM32 [13]. A figura 2 apresenta o circuito proposto para este trabalho, dividido em 4 estágios. O primeiro emprega um amplificador operacional no modo *seguidor de tensão*, tendo a função de aumentar a impedância de entrada do circuito de medição. O segundo estágio realiza um deslocamento (*offset*) do sinal de entrada, uma vez que corrente e tensão mensuradas são sinais senoidais com valor médio nulo e os conversores analógico-digital do microcontrolador não permitem o emprego de sinais negativos, sendo a amplitude limitada entre 0 V e 3,3 V. O terceiro estágio é composto por diodos de proteção, que não permitem que o sinal de entrada ultrapasse muito os limites de entrada do conversor ADC. O último estágio é um filtro *anti-aliasing* com frequência de corte de 106 kHz, o que permite uma adequada amostragem de um



(a) Fonte de corrente monopolar.



(b) Condicionamento do biosinal.

Figura 2: Circuitos elétricos propostos.

sinal de frequência de 50 kHz, como é utilizado nesse trabalho.

### E. Medidas de bioimpedância

A resposta de impedância do tecido humano frente a uma entrada senoidal pode ser modelada a partir de circuitos elétricos RC, como descrito por Guidivaka [5], uma vez que essa impedância apresenta componentes resistivos e também capacitivos, devido aos fluidos, tecidos e membranas celulares. Esse modelo é amplamente explorado em Análises de Bioimpedância, onde um resistor  $R_1$ , que representa a resistência do fluido extracelular, está em paralelo com  $R_2$  e capacitor  $C$  em série, que representam a resistência do fluido intracelular e a capacitância da membrana celular, respectivamente, como apresentado por Kyle [14].

No atual estágio do trabalho, foi implementado apenas um circuito resistivo com diferentes valores nominais de resistores, dados em ohm: 22 , 47 , 100 , 150 , 220 , 330 , 560 , 680 , 820 , 1000 , 1500. Isso simplifica o processo de aquisição e demodulação de sinal com uso do STM32F103C8T6, uma

vez que por ser um circuito puramente resistivo, apenas é de interesse o componente real da impedância  $Z$ , já que a tensão sobre esse resistor está em fase com a corrente de excitação do sistema.

O processo de aquisição ocorre por meio de conversores analógicos-digitais (ADC) de aproximação sucessiva, por meio de cargas e descargas de capacitores internos, o que impacta na velocidade de aquisição. O modelo de microcontrolador utilizado nesse trabalho possui dois conversores de 12-bits e 10 entradas ADC em sua GPIO, o que permite leituras síncronas de 2 sinais. O sinal de tensão vindo do eletrodo ( $V_{eletrodo}$ ) é condicionado para que esteja dentro dos limites de leitura do pino ADC escolhido ( $0 \text{ V} \leq V_{eletrodo} \leq 3,3 \text{ V}$ ) e lido pelo primeiro ADC. O mesmo condicionamento é realizado com o sinal de tensão vindo do *Resistor Sentinela* e desconsiderado o ganho para que tenhamos o valor da corrente do sistema, sendo este lido pelo segundo ADC. A frequência de amostragem ( $f_s$ ) empregada é de 600 kHz, 12 vezes a frequência do sinal de excitação, o que permite a reconstrução do sinal pelo Teorema de Nyquist. Esses parâmetros também significam que a amplitude do sinal será adquirida com a taxa de 12 pontos por ciclo, sendo o nosso algoritmo de demodulação, que estima a amplitude do sinal, implementado com a aquisição de 10 ciclos. Ambos os sinais, lidos em diferentes ADCs em modo síncrono, permitem a obtenção futura da fase entre ambos sinais, a fim de estabelecer a impedância de um circuito RC.

Além do processo de aquisição dos valores de resistência de cada resistor por meio da demodulação com uso do STM32F103C8T6, também foram realizadas medições com uso do multímetro digital Minipa ET-1002, permitindo assim a comparação entre os valores obtidos com o projeto desenvolvido e um instrumento de medição já em uso por profissionais. Para cada resistor, foram realizadas 150 medições de resistência com o uso do STM32, sendo cada medição composta pela aquisição de 120 pontos, totalizando 10 ciclos do sinal (12 pontos por ciclo), e posterior demodulação e cálculo da resistência.

#### F. Estimativa da composição corporal

Uma vez que estamos interessados em determinar a composição tecidual do corpo humano a partir de parâmetros como: Volume Total de Água no Corpo (TBW), Volume de Água Intracelular (ICW) e Volume de Água Extracelular (ECW) obtidos de valores mensurados de impedância elétrica, podemos utilizar algumas das diversas equações existentes para estimar a composição tecidual do corpo humano e que foram reunidas e apresentadas por Kyle [14]. Em etapas futuras do nosso trabalho, pretendemos implementar as equa-

ções desenvolvidas por Deurenberg [15], Kyle [16] e Heitmann [17], apresentadas a seguir.

Estimativas de Volume Total de Água no Corpo (TBW) podem ser obtidas pela equação 2 proposta por Deurenberg [15].

$$TBW = 6,53 + 0,36740 \frac{h_t^2}{Z} + 0,17531p - 0,11a + 2,83s \quad (2)$$

Medidas de massa magra ( $M_m$ ) podem ser obtidas pela equação 3 proposta por Kyle [16].

$$M_m = -4,104 + 0,518 \frac{h_t^2}{R} + 0,231p + 0,130X + 4,229s \quad (3)$$

Estimativas de gordura ( $M_f$ ) podem ser obtidas pela equação 4 proposta por Heitmann [17].

$$M_f = 14,94 - 0,079 \frac{h_t^2}{R} - 0,221H_t + 0,818p - 0,064sp + 0,077a \quad (4)$$

Em todas as equações apresentadas,  $h_t$  é a altura, em  $cm$ ,  $Z$  é a amplitude da impedância medida, em  $\Omega$ ,  $R$  é a resistência medida, em  $\Omega$ ,  $X$  é a reatância medida, em  $\Omega$ ,  $p$  é o peso, em  $kg$ ,  $s$  é o sexo, valendo 1 para homem e 0 para mulher, e  $a$  é a idade, em anos.

Essas equações são válidas para adultos saudáveis e válidas para estímulos a 50 kHz. É objetivo futuro implementá-las para a arquitetura de balança de bioimpedância aqui proposta. Porém, esta etapa ainda está em desenvolvimento e sua validação não compõe este trabalho.

Para a obtenção da estimativa do peso corporal total, parâmetro presente nas equações 2, 3 e 4, pretende-se implementar em etapas futuras do projeto um módulo de medição de peso baseado no conversor analógico-digital (ADC) HX711 de 24 bits da *Avia Semiconductor* [18]. Trata-se de um módulo tipicamente encontrado com 4 células de carga que suportam individualmente até 50 kg, sendo possível o uso como sensor de deslocamento na configuração de Ponte Completa. Assim como o módulo gerador de onda AD9833, é possível usá-lo junto a placas de desenvolvimento *Arduino*, com modelos de aplicação e bibliotecas que facilitam o seu emprego. Existem 2 canais de entrada, que se diferem nos ganhos possíveis a partir de um PGA: o primeiro pode ser programado para gerar um ganho de 64 ou 128, já o segundo tem ganho fixo de 32. Também é possível alterar a taxa de aquisição a partir de oscilador externo, porém o circuito integrado conta

com oscilador interno capaz de fornecer uma taxa de amostragem de 10 Hz, o que é adequado ao objetivo desse trabalho. Ele realiza a regulagem de tensão para as células de carga e sua alimentação pode ser feita com 2,6 V até 5,5 V, sendo a potência máxima consumida em torno de 8,25 mW.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### A. Resposta da fonte de corrente para diferentes cargas

Neste teste, espera-se que a fonte de corrente monopolar de Howland mantenha uma corrente fixa de 2 mA através de uma carga resistiva qualquer. Para isso, o circuito deve fornecer diferentes tensões, a depender da carga que está sendo empregada, até o limite da tensão de alimentação dos amplificadores operacionais utilizados. Nesse experimento esse limite foi de 20 V<sub>pp</sub>. A Figura 3 traz a resposta obtida quando empregadas cargas resistivas entre 20 Ω e 10 kΩ.

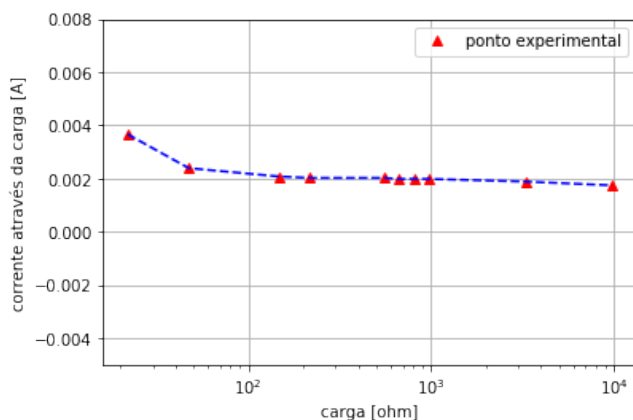


Figura 3: Resposta da fonte de corrente frente diferentes cargas.

A resposta do circuito foi satisfatória, sendo a corrente média fornecida, de  $(1,97 \pm 0,01)$  mA para as cargas acima de 100 Ω, próxima do ideal. A variação observada da amplitude da corrente em função da carga não afeta o projeto significativamente, uma vez que a corrente sendo efetivamente utilizada é medida através do resistor sentinela e é levada em consideração pelo algoritmo de estimativa de impedância da carga. O uso do amplificador operacional AD826 se mostrou adequado para aplicações na frequência de 50 kHz, pois além de fornecer uma corrente de mesma amplitude para diferentes cargas, também apresentou a mesma frequência do gerador de onda que excita o circuito. Assim, não se observou distorção ou ceifamento do sinal por efeito de *slew rate*, sendo o circuito desenvolvido satisfatório frente aos desafios de estabilidade e precisão que envolvem o uso de uma fonte de corrente para aplicação em Análise por Bioimpedância.

#### B. Resposta do circuito de condicionamento

Foram comparadas as respostas no tempo e na frequência para o circuito de condicionamento proposto, por meio de simulações realizadas no simulador de circuitos elétricos GNU qucs-spice, versão 0.0.19S-RC7. Os resultados são apresentados na Tabela 1, onde o “sinal de excitação” corresponde ao “sinal\_de\_excitação” da figura 2 e “sinal condicionado” corresponde a “Saída\_condicionada” da mesma figura.

Tabela 1: Resposta simulada do circuito de condicionamento frente a entrada alternada

	Simulação	
	sinal de excitação	sinal condicionado
$V_{DC}$ (V)	0	1,65
$V_{pp}$ (mV)	500	480
$f$ (kHz)	50	50

Observa-se que com o circuito proposto o sinal se encontra entre 0 V e 3,3 V como desejado.

#### C. Medidas de impedância para circuitos resistivos

Foram comparados os valores de resistência dos resistores mensurados pelo multímetro digital Minipa ET-1002 e os obtidos por meio do algoritmo de demodulação implementado no microcontrolador STM32F103C8T6. As medições realizadas com o microcontrolador seguem uma distribuição normal avaliada por *box-plot* e são apresentadas como média  $\pm$  desvio-padrão, sendo o erro referente a diferença entre as resistências medidas no multímetro e as obtidas pela demodulação, apresentada em porcentagem. As análises estatísticas foram realizadas usando *R. versão 4.2.0*. Os resultados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Medidas de resistência obtidas com o algoritmo de demodulação

nominal(Ω)	multímetro(Ω)	STM32(Ω)	erro (%)
22	21.7	24.16 $\pm$ 1.14	11.32
47	47.4	50.69 $\pm$ 1.36	6.94
100	99.5	103.62 $\pm$ 1.62	4.14
150	149.1	154.73 $\pm$ 1.55	3.78
220	214	225.44 $\pm$ 1.84	5.35
330	326	339.00 $\pm$ 2.18	3.99
560	552	568.98 $\pm$ 2.44	3.08
680	675	694.68 $\pm$ 2.90	2.92
820	808	828.07 $\pm$ 3.24	2.48
1000	996	1017.05 $\pm$ 3.63	2.11
1500	1464	1481.87 $\pm$ 4.96	1.22

Considerando as medidas do multímetro como valor-padrão, observa-se satisfatória acurácia e precisão do algoritmo implementado na obtenção da resistência do circuito de teste proposto. Pretende-se também futuramente avaliar o efeito da temperatura ambiente na estimativa da composição corporal, uma vez que sabe-se que a temperatura pode influenciar o desempenho do conversor analógico-digital, assim como dos circuitos de injeção de corrente e de condicionamento utilizados. Caso este efeito seja significativo na estimativa da composição corporal, uma possível solução seria a utilização de um sensor de temperatura e o emprego de tabelas de calibração para compensar o efeito da temperatura.

#### IV. CONCLUSÕES

O circuito proposto para a fonte de corrente, bem como o emprego do gerador de onda AD9833 se mostraram adequados para a arquitetura proposta. O circuito de condicionamento cumpre com o desejado, permitindo o emprego do microcontrolador STM32 para aquisição de sinais de impedância. Medidas da amplitude da impedância de circuitos resistivos foram satisfatórias. Porém, para que seja de fato implementado algoritmo de obtenção de composição corporal, é necessário mensurar a fase entre os sinais adquiridos, processo que está em fase final de desenvolvimento e que não foi apresentado neste trabalho. Espera-se assim validar a arquitetura de balança proposta com equações de composição corporal apresentadas. Ainda se pretende implementar um display OLED via comunicação I2C no futuro para apresentação dos valores medidos.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Britto E.P., Mesquita E. T.. Bioimpedância Elétrica Aplicada à Insuficiência Cardíaca *Rev. SOCERJ*. 2008:178-183.
2. Hoffer E. C., Meador C. K., Simpson D. C.. Correlation of whole-body impedance with total body water volume *Journal of Applied Physiology* 27(4). 1969:531-534.
3. Jaffrin Hélène. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods *Medical Engineering and Physics*. 2008:1257-1269.
4. Thomasset A.. Bio-electrical properties of tissue impedance measurements *Lyon Med*. 1963:1325-1352.
5. GUDIVAKA R., SCHOELLER D. A., KUSHNER R. F., BOLT M. J. G.. Single and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments *American Physiological Society*. 1999:8750-7587.

6. Klum Michael, Schmidt Malte, Klaproth Joel, Pielmus Alexandru-Gabriel, Tigges Timo, Orglmeister Reinhold. Balanced Adjustable Mirrored Current Source with Common Mode Feedback and Output Measurement for Bioimpedance Applications in *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*:1278-1281 2019.
7. Khalil Sami F, Mohktar Mas S, Ibrahim Fatimah. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases *Sensors (Basel)*. 2014;14:10895–10928.
8. Cannon Thomas, Choi JungHun. Development of a Segmental Bioelectrical Impedance Spectroscopy Device for Body Composition Measurement *Sensors*. 2019;19.
9. Jiang Fanglin, Tang Saizhao, Eom Jin-Jong, et al. Accuracy of Estimated Bioimpedance Parameters with Octapolar Segmental Bioimpedance Analysis *Sensors*. 2022;22.
10. Castro Martins Thiago, Sato André Kubagawa, Moura Fernando Silva, et al. A review of electrical impedance tomography in lung applications: Theory and algorithms for absolute images *Annual Reviews in Control*. 2019;48:442–471.
11. Morcelles K. F., Sirtoli V. G., Filho P. Bertemes, Vincence V. C.. Howland current source for high impedance load applications *Review of Scientific Instruments*. 2017:114705.
12. Analog Devices, Inc. *Low Power, 12.65 mW, 2.3 V to 5.5 V, Programmable Waveform Generator*.
13. STMicroelectronics *RM0008 Reference manual - STM32F101xx, STM32F102xx, STM32F103xx, STM32F105xx and STM32F107xx advanced Arm - based 32-bit MCUs* 2021. Rev 21.
14. G. Kyle U., Bosaeus I., Lorenzo A. D. De, et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods *Clinical Nutrition*. 2004:1226-1243.
15. P Deurenberg, A Tagliabue, FJM. Schouten. Multi-frequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water. *Brit J Nutr*. 1995:349-358.
16. Kyle U G, Genton L, Karsegard L, Slosman D O, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years *Nutrition*. 2001;17:248–253.
17. BL Heitmann. Evaluation of body fat estimated from body mass index, skinfolds and impedance. A comparative study. *Eur J Clin Nutr*. 1990:831-837.
18. Avia Semiconductor's *HX711 - 24-Bit Analog-to-Digital Converter (ADC) for Weigh Scales*.

Autor: G. Pinheiro  
 Instituto: Universidade Federal do ABC, CECS  
 Endereço: Alameda da Universidade, s/n.  
 Cidade: São Bernardo do Campo, 09606-045  
 País: Brasil  
 Email: gustavo.pinheiro.ebm@gmail.com

# Estudo sobre Técnicas de Modulação Aplicadas em Dispositivos Médicos Implantáveis usando Enlaces Indutivos Ressonantes

J. Magnaguagno<sup>1</sup> e F.L. Bertotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PPGEE, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, Brasil

**Abstract**— Implantable medical devices are essential for acquiring signals and parameters within the body and acting on the function of internal organs. The resonant inductive links stand out for wireless power transfer and data communication, eliminating the use of batteries in the implant. Data communication is necessary for sending external commands and information to the implant and transmitting the data acquired by sensors in the implant to an external reading device. For this purpose, digital modulation techniques are employed. This work presents the result of a bibliometric analysis about modulation techniques applied to implants employing inductive links. Additionally, a literature review on the main modulation techniques were presented and discussed. As a conclusion, CWM, QCWM, FSK, and PSK techniques stand out in the downlink communication direction, whereas in uplink communication, the PPSK modulation presents a higher data rate than LSK. Finally, a discussion complements the results presented.

**Keywords**— Wireless Power Transfer (WPT), data communication, resonant inductive link, modulation techniques.

## I. INTRODUÇÃO

A área de engenharia contribuiu significativamente para o avanço da medicina, em especial no monitoramento de parâmetros e eventos fisiológicos, possibilitando a compreensão e o diagnóstico de inúmeras doenças [1]. Um Dispositivo Médico Implantável (DMI) permite monitorar sinais vitais e parâmetros no interior de um corpo, assim como estimular e melhorar a função de determinados órgãos. Como exemplo, dispositivos foram desenvolvidos para monitorar a pressão intracraniana [2], implantes cocleares [3] e de retina [4] estimulam a cóclea e a retina para melhorar a função auditiva e visual, respectivamente. Um dispositivo externo ao corpo é responsável pela leitura ou envio de dados ao implante.

A alimentação de um DMI pode ser feita por meio de baterias ou por métodos de transferência de energia sem fio. O uso de baterias apresenta alguns inconvenientes, como o impacto no tamanho do implante e a vida útil limitada [5].

Uma forma alternativa de alimentação consiste em aplicar um sistema de Transmissão de Energia sem-fios ou WPT (*Wireless Power Transfer*) usando campo próximo (magnético) ou campo distante (eletromagnético). Observa-se que o campo magnético é preferido, pois a absorção do campo eletromagnético pelos tecidos do corpo é muito maior que para o campo magnético [6].

A transferência de energia via campo magnético é concretizada por meio de enlaces indutivos, que são formados por duas ou mais bobinas magneticamente acopladas, possibilitando também a comunicação de dados no próprio enlace. Essas características, juntamente com a simplicidade, confiabilidade e segurança, tornam o método indutivo preferido na implementação de DMIs [7].

A escolha da técnica de comunicação de dados entre o DMI e o leitor externo é importante para atender as demandas de determinadas aplicações. A referida comunicação pode ser realizada de diferentes formas. Pode-se usar um enlace de RF específico para comunicação, um segundo enlace indutivo ou o próprio enlace que transfere energia ao implante [8]. Nos dois primeiros casos, a complexidade do implante aumenta significativamente, implicando também no aumento do tamanho físico por adicionar uma antena ou bobina. A implementação do último cenário é relativamente simples e o envio da informação é realizado a partir da alteração de algum parâmetro da portadora de sinal, que é o próprio sinal que se propaga no enlace para alimentar o implante [9].

O presente trabalho apresenta uma revisão da literatura sobre as principais técnicas para comunicação de dados utilizadas em enlaces indutivos aplicados em DMIs. Uma análise bibliométrica sobre o assunto foi realizada, mostrando de forma quantitativa o uso dessas técnicas em trabalhos científicos publicados em artigos científicos de conferências e em periódicos. A pesquisa levou em conta a base científica IEEE *Xplore*, servindo como referência para a abordagem apresentada na revisão da literatura. Além disso, no decorrer da revisão, discussões são apresentadas para auxiliar o leitor na escolha da técnica mais adequada para a aplicação que almeja.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A análise bibliométrica sobre as técnicas de modulação aplicadas em enlaces indutivos proposta nesse trabalho foi conduzida a partir de pesquisas na base científica IEEE Xplore.

A metodologia adotada levou em conta apenas artigos de conferências e periódicos foram considerados. As seguintes palavras-chave foram utilizadas nas buscas: *modulation, shift, keying, telemetry, inductive e implant*. Para cada técnica foi adicionada as respectivas palavras-chave: *amplitude, envelope detector, load, frequency, phase, pulse e width*. Os trabalhos relacionados foram organizados em uma tabela e as ocorrências ao longo do tempo foi calculada, sendo exibidas na forma gráfica.

Os artigos mais relevantes foram selecionados para compor boa parte da revisão das principais técnicas de modulação, cujo resultado é mostrado nas seções IV e V. Inicialmente, a seção IV apresenta uma introdução sobre aspectos gerais sobre transferência de energia e comunicação de dados em IMDs com enlaces indutivos. Na sequência, as principais técnicas de modulação são detalhadas na seção V.

## III. RESULTADOS DA ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA

Conforme comentado anteriormente, o levantamento dos trabalhos envolvendo as técnicas ASK, OOK, LSK, FSK e PSK ao longo do tempo é apresentado na Fig. 1. Percebe-se que a técnica ASK é a mais aplicada, enquanto a OOK é a menos utilizada.

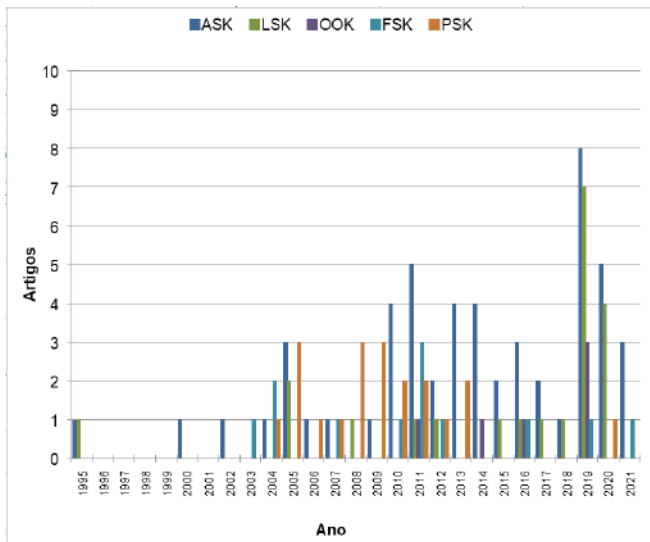


Fig. 1 Resultado da análise bibliométrica. No eixo X o intervalo de tempo analisado e no eixo Y o número de artigos encontrados.

## IV. VISÃO GERAL SOBRE TRANSFERÊNCIA DE ENERGIA E COMUNICAÇÃO DE DADOS EM IMD

### A. Transferência de Energia

Os enlaces indutivos se destacam na transmissão de energia sem fio para um implante por diversos motivos. Um dos principais fatores é a simplicidade construtiva, pois são formados por bobinas magneticamente acopladas. Além disso, a extensa abordagem na literatura científica traz conhecimento suficiente para projetos de enlaces para diferentes aplicações [10]. No entanto, é necessário levar em conta a potência e a frequência do sinal aplicado ao enlace para não exceder os limites estabelecidos para a taxa de absorção específica ou SAR (*Specific Absorption Rate*) no corpo humano, evitando riscos à saúde [11].

As bobinas do enlace podem formar circuitos ressonantes ou não-ressonantes. Os enlaces indutivos não-ressonantes de duas bobinas foram aplicados extensivamente, apesar da relativa baixa eficiência da transferência de energia sem-fio ou WPTE (*WPT Efficiency*) [10]. Ao tornar o enlace de duas bobinas ressonante, a WPTE aumenta, uma vez que as reatâncias indutivas e capacitivas são canceladas. Ainda, para aumentar ainda mais a WPTE, foram propostos enlaces indutivos ressonantes de múltiplas bobinas [12]. Apesar disso, por questões de simplicidade, a presente análise é focada em enlaces ressonantes de duas bobinas.

### B. Comunicação de Dados

A comunicação de dados pode ser realizada via enlace de RF, um segundo enlace indutivo ou pelo próprio enlace indutivo de alimentação, conforme as topologias ilustradas na Fig. 2. Além disso, a comunicação de dados pode ocorrer em dois sentidos diferentes. A transferência de dados do leitor externo para o implante é denominada *downlink*, enquanto o envio de dados do implante para o leitor externo é conhecido como *uplink* [8]. A comunicação *downlink* é responsável por enviar comandos e dados ao implante. Um exemplo são os implantes neurais que recebem informações sobre quais eletrodos aplicarão estímulos na região de interesse [13].

A escolha do tipo de enlace de dados a ser aplicado em um DMI vai depender, basicamente, da taxa de dados necessária, do consumo de energia e da frequência de operação. Em interfaces neurais com muitos canais [14], a quantidade de dados oriundos de conversores Analógico/Digital (A/D) é elevada (dezenas de Mbps) e, para isso, enlaces de RF são mais adequados (Fig. 1(a)), apesar da complexidade e consumo de energia maiores. Para taxas na ordem de até 10 Mbps, pode-se usar um enlace indutivo específico para comunicação de dados (Fig. 2 (b)). Ainda, a interferência do enlace de transferência de energia no enlace de dados preci-



sa ser levada em conta [15]. Quando a taxa de dados é relativamente menor, na ordem de até algumas alguns Mbps, o próprio enlace indutivo destinado à transferência de energia pode ser usado na comunicação de dados (Fig. 2(c)).

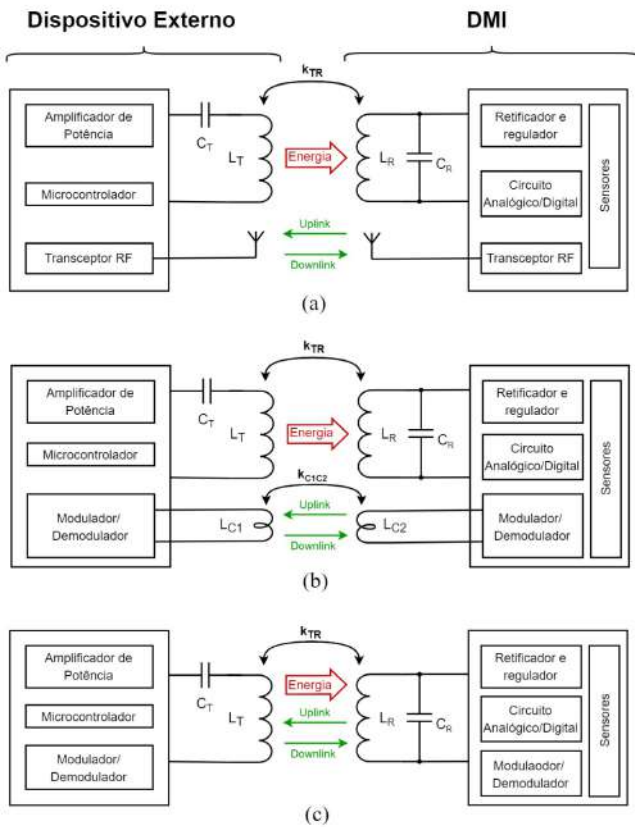


Fig. 2 Sistemas para transferência de energia e comunicação de dados em DMIs. Enlaces de comunicação usando: (a) transceptores de RF, (b) segundo enlace indutivo, e (c) o mesmo enlace indutivo.

## V. TÉCNICAS DE MODULAÇÃO APLICADAS EM ENLACES INDUTIVOS

O princípio da comunicação de dados através de um enlace indutivo consiste em alterar as características de amplitude, frequência ou fase da portadora. Nesse sentido, as técnicas ASK (*Amplitude Shift Keying*), FSK (*Frequency Shift Keying*) e PSK (*Phase Shift Keying*) se destacam. Para um melhor entendimento, a Fig. 3 ilustra o sinal modulante para essas técnicas, incluindo uma variação da modulação ASK.

No caso de um único enlace (Fig. 2(c)), a portadora é o próprio sinal de excitação usado para a transferência de energia. A comunicação pode ocorrer no sentido *downlink* ou *uplink*, constituindo duas abordagens distintas que serão discutidas na sequência.

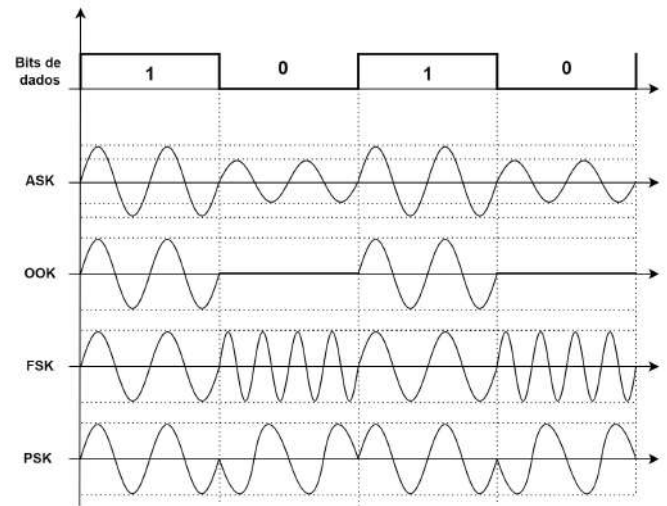


Fig. 3 Sinais modulados a partir das técnicas de modulação digitais ASK, OOK, FSK e PSK.

### A. Comunicação downlink

A aplicação da técnica de modulação ASK no sentido *downlink* requer que a amplitude do sinal de excitação (portadora) varie de acordo com o sinal modulante, ou seja, com o estado de cada bit de informação digital a ser transmitido. A implementação do demodulador no DMI (receptor) é simples, consistindo basicamente de um detector de envoltória e de um comparador [16]. O índice de modulação pode variar e depende da sensibilidade de detecção do demodulador e de fontes de interferências [15]. Para mitigar possíveis interferências, o modulador (amplificador de potência) pode simplesmente chavear o sinal no enlace (máximo índice de modulação), resultando na variante conhecida como OOK (*On-Off Keying*). A principal desvantagem da modulação ASK é o impacto na energia transferida ao DMI, que é ainda maior na técnica OOK [8].

Para aumentar a energia transmitida, pode-se reduzir o tempo de indisponibilidade da portadora durante o tempo de bit. Isso pode ser atingido combinando as técnicas OOK e PWM (*Pulse Width Modulation*) [17], conforme ilustra a Fig. 4. A técnica resultante é referida por [18] como CWM (*Carrier-Width Modulation*). A avaliação prática da técnica CWM considerou um único enlace indutivo com portadora na frequência de 10 MHz, resultando em uma taxa máxima de 3,33 Mbps [19].

A taxa máxima de dados obtida pela técnica CWM pode ser ainda maior ao fracionar mais a largura do sinal da portadora e atribuir diferentes símbolos ou palavras digitais. Nesse sentido, a técnica QCWM (*Quad-CWM*) foi proposta por [18] para um único enlace indutivo, com portadora na

frequência de aproximadamente 27 MHz, sendo possível atingir uma taxa máxima de 10,85 Mbps.

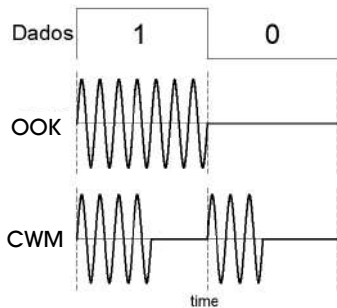


Fig. 4 Sinais modulados oriundos das técnicas OOK e CWM.

Diferentemente da modulação ASK, o uso da técnica FSK ou PSK minimiza o impacto na transferência de energia. No caso da FSK, comumente adota-se o esquema BFSK (*Binary FSK*). Quando não está ocorrendo envio de dados, o sinal aplicado corresponde a frequência de ressonância  $f_0$  do próprio enlace (portadora). Na transmissão de informação, os bits ‘0’ e ‘1’ são representados como sinais com frequências  $f_a$  e  $f_b$ , equidistantes de  $f_0$  no espectro de frequências [9].

É importante ressaltar que em enlaces com 3 ou mais bobinas pode ocorrer atenuação significativa no sinal modulado. Isso se deve ao alto fator de qualidade  $Q$  da bobina de excitação (conectada na saída do amplificador de potência) desses enlaces, quando comparado a enlaces com duas bobinas apenas [12]. Nas frequências  $f_a$  e  $f_b$ , a impedância de entrada do enlace  $Z_{in}$  aumenta significativamente e, consequentemente, a WLTE diminui consideravelmente. Além disso, a amplitude do sinal recebido no DMI diminui drasticamente, dificultando a demodulação. Note que o enlace em si atua como um filtro passivo de sinal do tipo passa-banda e, quanto maior for  $Q$ , mais estreita é a banda de passagem. Para minimizar esse efeito pode-se diminuir o índice de modulação, porém aumentará ainda mais a complexidade de implementação do demodulador BFSK, que normalmente é maior que um demodulador ASK [18].

### B. Comunicação uplink

A comunicação de dados do DMI para o dispositivo externo se baseia na aplicação das modulações descritas anteriormente, porém com diferenças na implementação.

A forma mais simples para transmitir dados consiste em atuar no sinal induzido na bobina do implante de forma a alterar alguma característica que possa ser detectada pelo dispositivo externo. Um exemplo consiste em usar o sinal digital de dados para provocar variações de carga no circuito de alimentação do DMI, refletindo em uma variação na ampli-

tude do sinal excitação, que pode ser detectada por um demodulador ASK no dispositivo externo. Para isso, no implante aplica-se a técnica de modulação por comutação de carga ou LSK (*Load Shift Keying*) [20].

A implementação do modulador LSK é muito simples, pois consiste em empregar uma chave eletrônica e de um elemento passivo, como um resistor ou capacitor. A Fig. 5 ilustra o circuito simplificado desse modulador. Quando a chave é ligada, o resistor atua diretamente como uma carga, enquanto o capacitor provoca um efeito mais pronunciado na amplitude do sinal de excitação, contribuindo na demodulação. Isso se deve ao fato de, ao incluir o capacitor no circuito LC do implante, não apenas a frequência de ressonância desse circuito é alterada, mas a do próprio enlace [21].

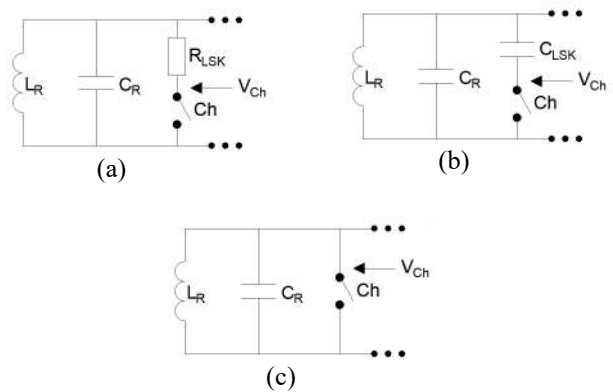


Fig. 5 Circuitos possíveis para o modulador LSK do implante. (a) com resistor  $R_{LSK}$ . (b) com capacitor  $C_{LSK}$ . (c) somente a chave Ch.

Apesar da simplicidade, a principal desvantagem da modulação LSK tradicional é que parte da energia recebida é absorvida quando a chave está fechada, impactando na alimentação dos demais circuitos do implante [18]. Para contornar esse efeito indesejado, pode-se reduzir o tempo em que a chave permanece fechada durante o tempo de bit.

Outra limitação da modulação ASK, assim como a técnica que provoca o mesmo efeito (LSK), se refere a taxa máxima de bits que pode ser atingida. Essa taxa está relacionada com a frequência da portadora e o número de ciclos para sinalizar um bit de dados. Como exemplo, para a técnica LSK, o trabalho de [22] reporta um número de aproximadamente 27 ciclos por bit de dados.

Uma forma para reduzir o número de ciclos necessários para transmitir um bit de dados foi proposta por [23] e foi denominada de PPSK (*Passive Phase-Shift Keying*). Essa técnica consiste em comutar a chave (Ch) do modulador LSK (Fig. 6) quando a tensão ( $V_{LR}$ ) na bobina  $L_R$  do implante passa por zero e se mantém até passar por zero novamente, ou seja, por meio ciclo do sinal da portadora ( $V_{LT}$ ). Isso



cria um transiente na bobina do implante ( $L_R$ ), resultando em um aumento significativo da amplitude da tensão na bobina de excitação ( $V_{LT}$ ), conforme mostra a Fig. 6.

Observa-se que a perturbação se extingue após um dado número de ciclos de  $V_{LR}$  (Fig. 6). Após esse efeito, pode-se transmitir um novo bit. O tempo de bit  $t_b$  vai depender da duração dessa perturbação. No trabalho de [22] demonstrouse que é possível transmitir um bit com 6 a 14 ciclos da portadora, dependendo do coeficiente de acoplamento entre as bobinas de excitação e do implante.

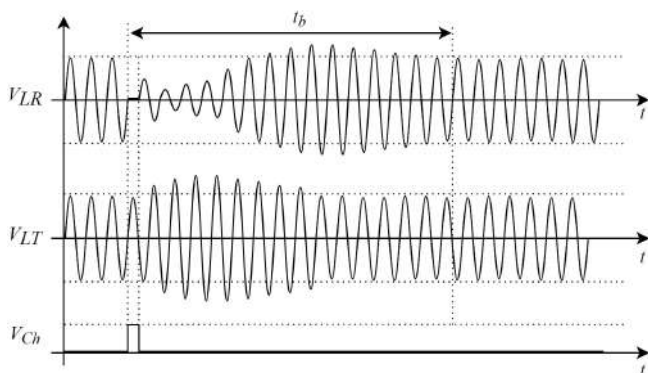


Fig. 6 Princípio da modulação PPSK.

## VI. DISCUSSÕES

Com a evolução tecnológica das últimas décadas é possível desenvolver DMIs com pequenas dimensões, com os circuitos integrados em um único *chip*. No entanto, a alimentação e a comunicação de dados representam fatores decisivos para a aplicação em dispositivos implantáveis. A questão da alimentação foi melhor endereçada com o uso do campo próximo via enlaces indutivos ressonantes.

Para a comunicação de dados no sentido *downlink*, as técnicas FSK e PSK se sobressaem, pois não envolvem a interrupção da transferência de energia, como nas técnicas ASK e OOK. Com o uso de enlaces indutivos ressonantes de 3 ou mais bobinas, as técnicas CWM e QCWM tornar-se mais relevantes, pois minimizam as interrupções no sinal da portadora e maximizam a taxa de dados, quando comparado com as técnicas ASK e OOK [18-19].

Na comunicação *uplink*, a técnica LSK aplicada ao modulador no DMI se destaca pela simplicidade, porém enfrenta limitações na transferência de dados. Essa limitação foi superada com a aplicação da técnica PPSK, que no sistema de [23], permitiu taxas de até 1,35 Mbps para uma portadora com frequência de 13,56 MHz.

A comunicação bidirecional (*downlink* e *uplink*) em um mesmo enlace indutivo também é possível. Uma possibilidade consiste em aplicar as técnicas OOK (*downlink*) e

PPSK (*uplink*) [23]. Com base nos trabalhos de [18-19] e de [23], pode-se maximizar as taxas de comunicação em ambos os sentidos de comunicação. Cabe ressaltar que se as técnicas de *downlink* e *uplink* envolvem modulação em amplitude, a comunicação simultânea não pode ocorrer.

Nas técnicas apresentadas, observa-se que, para um dado índice de modulação, quanto maior a frequência da portadora, a priori, maior será a taxa de dados. Quando se considera um único enlace, o aumento de frequência implicará em uma SAR maior, tornando-se um fator limitante para a aplicação em seres humanos ou animais [24]. Nessas situações, recomenda-se o uso de um enlace indutivo exclusivo para comunicação (Fig. 2(b)), uma vez que a intensidade do campo é muito menor que no enlace dedicado para transferência de energia.

Para taxas de comunicação ainda mais elevadas, na ordem de dezenas de Mbps, recomenda-se o uso de um sistema de comunicação por RF dedicado, apesar da atenuação do campo eletromagnético pelo corpo humano. Além disso, no implante, deve-se levar em conta o consumo de energia dos sistemas de comunicação que utilizam RF.

## VII. CONCLUSÕES

Um estudo sobre as principais técnicas de modulação aplicadas em DMIs, que empregam enlaces indutivos ressonantes, foi apresentado e discutido. Uma análise bibliométrica foi realizada para avaliar a aplicação dessas técnicas ao longo do tempo. As técnicas de modulação foram abordadas com base em dois sentidos *downlink* e *uplink*. Na comunicação *downlink*, foram indicadas, sendo FSK, PSK, CWM e QCWM. No sentido *uplink*, foram abordadas as técnicas LSK e PPSK. Uma discussão acerca do assunto foi apresentada com o intuito de abordar outros aspectos relacionados às técnicas de modulação e cenários envolvendo a comunicação de dados em DMIs.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Fundação Araucária (FA) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Neuman M, Baura G, Meldrum S et al. (2012) Advances in Medical Devices and Medical Electronics. *Proc. IEEE*. 100:1537-1550. DOI 10.1109/JPROC.2012.2190684.
2. Jiang H, Guo Y, Wu Z et al. (2018) Implantable Wireless Intracranial Pressure Monitoring Based on Air Pressure Sensing. In *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst* 12:1076-1087 DOI 10.1109/TBCAS.2018.2845462
3. Zeng F (2017) Challenges in Improving Cochlear Implant Performance and Accessibility. In *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 64:1662-1664 DOI 10.1109/TBME.2017.2718939
4. Chuang A T, Margo C E, Greenberg P B (2014) Retinal implants: a systematic review. *Br. J. Ophthalmol.* 98:852-856. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303708
5. Amar A B, Kouki A B, Cao H (2015) Power Approaches for Implantable Medical Devices. *Sens.Basel* 15:28889-28914 DOI 10.3390/s151128889
6. Manteghi M, Ibraheem A (2014) On the Study of the Near-Fields of Electric and Magnetic Small Antennas in Lossy Media. *IEEE Antennas Propag. Mag.* 62:6491-6495 DOI 10.1109/TAP.2014.2359499
7. Trigui A, Hached S, Mounaim F et al. (2015) Inductive Power Transfer System With Self-Calibrated Primary Resonant Frequency. *IEEE Trans. Power Electron.* 30:6078-6087 DOI 10.1109/TPEL.2015.2399417
8. Ha S, Kim C, Park J, et al. (2018) Energy Recycling Telemetry IC With Simultaneous 11.5 mW Power and 6.78 Mb/s Backward Data Delivery Over a Single 13.56 MHz Inductive Link. *IEEE J. Solid-State Circuits* 51:2664-2678 DOI 10.1109/JSSC.2016.2600864
9. Hannan M A, Mutashar S, Samad S et al. (2012) Modulation Techniques for Biomedical Implanted Devices and Their Challenges. *Sens.-Basel* 12:297-319 DOI 10.3390/s120100297
10. Schormans M, Valente V, Demosthenous A (2018) Practical inductive link design for biomedical wireless power transfer: A tutorial. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 12:1112–1130
11. Lazzi G (2005) Thermal effects of bioimplants. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 24:75-81 DOI 10.1109/MEMB.2005.1511503
12. RamRakhyani A K, Lazzi G (2013) On the Design of Efficient Multi-Coil Telemetry System for Biomedical Implants. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 7:11-23 DOI 10.1109/TBCAS.2012.2192115
13. Jia Y, Guler U, Lai Y et al. (2020) A Trimodal Wireless Implantable Neural Interface System-on-Chip. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 14:1207-1217 DOI 10.1109/TBCAS.2020.3037452
14. Lopez C M, Andrei A, Mitra, S et al. (2014) An Implantable 455-Active-Electrode 52-Channel CMOS Neural Probe. In *IEEE J. Solid-State Circuits* 49:248-261 DOI 10.1109/JSSC.2013.2284347
15. Chen Y, Liu Y, Li Y et al (2022) An Energy-Efficient ASK Demodulator Robust to Power-Carrier-Interference for Inductive Power and Data Telemetry. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 16:108-118 DOI 10.1109/TBCAS.2022.3146559
16. Ye D, Wang Y, Xiang Y et al. (2020) A Wireless Power and Data Transfer Receiver Achieving 75.4% Effective Power Conversion Efficiency and Supporting 0.1% Modulation Depth for ASK Demodulation. *IEEE J. Solid-State Circuits* 55:1386-1400 DOI 10.1109/JSSC.2019.2943871
17. Al-Kalbani A I, Yuce M R, Redoute J (2013) Design Methodology for Maximum Power Transmission, Optimal BER-SNR and Data Rate in Biomedical Implants. *IEEE Commun. Lett.* 17:1897-1900 DOI 10.1109/LCOMM.2013.13.131505
18. Trigui A, Hached S, Ammari A et al. (2019) Maximizing Data Transmission Rate for Implantable Devices Over a Single Inductive Link: Methodological Review. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 12:72-87 DOI 10.1109/RBME.2018.2873817
19. Trigui A, Ali M, Hasehd S et al. (2020) Generic Wireless Power Transfer and Data Communication System Based on a Novel Modulation Technique. *IEEE Trans. Circuits Syst. I Regul. Pap.* 67:3978-3990 DOI 10.1109/TCSI.2020.3010308
20. Lin Y, Tang K (2016) An Inductive Power and Data Telemetry Subsystem With Fast Transient Low Dropout Regulator for Biomedical Implants. *IEEE Trans. Circuits Syst.* 10:435-444 DOI 10.1109/TBCAS.2015.2447526
21. Najjarzadegan M, Ghotbi I, Ashtiani S J et al. (2016) A double-carrier wireless power and data telemetry for implantable biomedical systems. *IEEE Proc. of Int. Symp. Circuits Syst. Montreal, Canada, 2016*, pp 2038-2041
22. Xu W, Luo Z, Sonkusale S (2009) Fully digital BPSK demodulator and multilevel LSK back telemetry for biomedical implant transceivers. *IEEE Trans. Circuits Syst. II, Express Briefs* 56:714–718
23. Jiang D, Cirmirakis D, Schormans M et al. (2017) An Integrated Passive Phase-Shift Keying Modulator for Biomedical Implants With Power Telemetry Over a Single Inductive Link. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 11:64-77 DOI 10.1109/TBCAS.2016.2580513
24. Wang M L, Baltasvias S, Chang T C et al. (2018) Wireless data links for next-generation networked micro-implantables. *IEEE Custom Integr. Circuits Syst. Conf. (CICC), San Diego, USA*, pp. 1-9.

Autor: Fábio Luiz Bertotti

Instituição: Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Rua: Via do Conhecimento, km 1

Cidade: Pato Branco

País: Brazil

E-mail: bertotti@utfpr.edu.br

# AVALIAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE ESTIMULAÇÃO AUDITIVA PARA APLICAÇÃO NA ATENÇÃO SELETIVA

J.M. Castillo-Guerrero<sup>1</sup>, D.A. Molina-Vidal<sup>1</sup>, C. Landi-Nieto<sup>2</sup>, P. Cevallos-Larrea<sup>2</sup>, C.J Tierra-Criollo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Engenharia Biomédica - COPPE / UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Politécnica Salesiana (UPS)– GIIB, Cuenca, Equador  
e-mail: mathews@peb.ufrj.br

**Resumo**— Este artigo apresenta a avaliação de um protótipo de estimulador auditivo desenvolvido para gerar estímulos modulados síncronos que são utilizados para avaliar o efeito da atenção seletiva por meio da resposta evocada auditiva de estado estável (PEAEE). O estimulador compõe-se de um módulo de interface de usuário e um módulo de hardware capaz de gerar estímulos sonoros de forma de onda personalizada em dois canais independentes e pressão sonora entre 10 a 105 dB<sub>SPL</sub>. Foram estimulados simultaneamente, em três sessões, ambas orelhas de 2 indivíduos saudáveis, autores deste artigo, com tons AM2 de portadoras de 500 Hz (orelha esquerda) e 2000 Hz (orelha direita) modulados com 31 Hz e 39 Hz, respectivamente. A intensidade de cada tom foi 75 dB<sub>SPL</sub>. Sinais de EEG foram capturadas durante a estimulação. O indivíduo foi orientado primeiro a ignorar ambos os estímulos, e então focar a atenção num determinado estímulo (orelha esquerda ou direita). O protótipo do estimulador auditivo foi capaz de gerar tons modulados síncronos AM2 permitindo assim a identificação do PEAEE nos testes experimentais. A magnitude do PEAEE mostra indícios da ocorrência do efeito da atenção seletiva, efeito que será investigado em trabalhos futuros com maior número de indivíduos.

**Keywords**— Estimulador auditivo, PEAEE, Atenção seletiva auditiva

## I. INTRODUÇÃO

O estimulador auditivo é um dispositivo necessário para sistemas de: diagnóstico de perdas auditivas [1]; avaliação de funções cognitivas, como a atenção [2] e; reabilitação (RAS-Estimulação Auditiva rítmica) [3].

Atualmente, existem diversos equipamentos para detectar perdas auditivas em adultos, crianças [4, 5], como nos recém-nascidos [5]. Entre os exames utilizados para avaliar as perdas auditivas estão a Audiometria tonal (AT) e o potencial evocado auditivo (PEA). A AT verifica a capacidade de audição, em função da frequência do estímulo acústico aplicado ao ouvido do paciente e a intensidade sonora. Este teste é realizado em uma cabine acústica, onde o paciente é orientado a responder aos estímulos acústicos enviados [6]. Assim, é uma técnica subjetiva que depende da resposta do indivíduo.

O PEA é um registro bioelétrico da atividade cerebral eliciada por um estímulo sonoro (técnica objetiva), que permite avaliar a integridade das vias auditivas [7, 8].

O PEA de estado estável (PEAEE) pode ocorrer com estímulos transientes periódicos (Click, Tone-Burst ou Chirps) aplicados de forma contínua, provocando sobreposição de respostas a estímulos consecutivos [8]. O PEAEE pode ser estimulado de sinais de eletroencefalografia (EEG) [8, 9]. Um tom senoidal (portadora -  $f_p$ ) modulado em amplitude por uma baixa frequência (modulante -  $f_m$ ) -tom AM- também pode eliciar um PEAEE [8, 10].

Os núcleos geradores do PEAEE estão localizados desde a estrutura coclear, onde as células ciliadas iniciam um processo de ativação neural, até o córtex auditivo [9]. O nível de contribuição de cada núcleo para a resposta evocada é determinado pela  $f_m$  do estímulo. Assim, para  $f_m$  em torno de 40 Hz [11], as respostas são relacionadas a geradores corticais, o qual indica seu vínculo com funções cognitivas (como a atenção seletiva [2, 12, 13]), a diferença da  $f_m$  utilizada na avaliação sensorial com 80 Hz, a qual está relacionada ao tronco encefálico [10, 14].

A atenção seletiva auditiva (ASA) se refere à capacidade mental de resistir a estímulos distratores e focar em informações relevantes, de um determinado estímulo ou mensagem, como visto no “Efeito Coquetel” (Cocktail Party Effect) [12]. Porém, pode-se executar uma tarefa de atenção cada vez.

No trabalho [15] se aplicou um estímulo AM binaural com  $f_m$  de 20 Hz (orelha direita) e  $f_m$  de 45 Hz (orelha esquerda). Os autores relataram um aumento da amplitude do PEAEE, nas regiões fronto-centrais, para quando se prestou atenção ao tom AM com  $f_m$  de 20 Hz. Por outro lado, quando o indivíduo prestou atenção a 45 Hz não se obteve resposta. Em um experimento semelhante [16] [17], obteve-se o PEAEE por estimulação binaural com tons AM de 20 Hz (orelha esquerda) e 45 Hz (orelha direita). Os resultados mostraram um incremento no valor de coerência, no hemisfério contralateral, à orelha que se prestou atenção. Assim, maiores investigações devem ser realizadas da ASA utilizando o PEAEE.

O objetivo deste artigo foi avaliar o funcionamento de um protótipo de estimulador auditivo proposto em [18], para gerar tons síncronos modulados AM com envelope exponencial de ordem dois (AM2). Um protocolo para ASA com o PEAEE foi aplicado.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O protótipo de estimulação auditiva foi desenvolvido em parceria entre a UFRJ-Brasil e a UPS-Ecuador [18]. O sistema geral do protótipo está formado por dois módulos (Fig. 1):

(i) Módulo de Interface de usuário – desenvolvida no software LabVIEW, configura e controla a reprodução de estímulos sonoros. A interface permite escolher entre dois modos de estimulação (audiômetro ou estimulador síncrono), dois canais independentes de estimulação (orelha esquerda e direita), estímulos predefinidos (tom puro, burst, click, chirp, AM, AM2, ruído modulado) ou estímulos arbitrários carregados desde arquivo, duração da estimulação e intensidade sonora dos estímulos. Usando a interface, o usuário pode iniciar, parar ou bloquear (mute) a estimulação, além do controle da intensidade do estímulo.

(ii) Módulo de estimulação – é um hardware que opera com um microcontrolador da STM de 32 bits de arquitetura ARM córtex – M4, velocidade máxima de 168 MHz (usando PLL). A comunicação com o computador ocorre por periférico Ethernet e protocolo UDP. A geração de estímulos sonoros usa dois sistemas eletrônicos de amplificação. O primeiro é um conversor digital-analógico DAC-CS43L22 com amplificação integrada em faixa dinâmica de até 96 dB. A saída analógica do DAC se conecta a um amplificador de ganho programável PGA-2311 com faixa dinâmica de até 120 dB. O hardware inclui componentes para detectar a conexão dos fones de ouvido e memória SD-Card para armazenar os estímulos que serão reproduzidos.

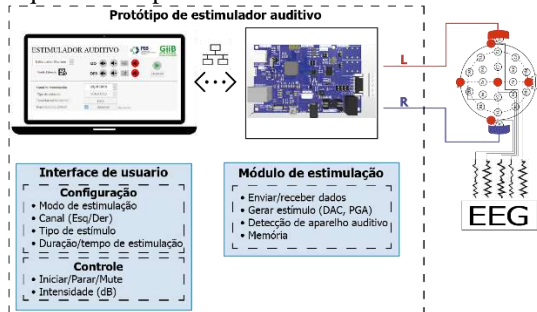


Fig. 1 Estrutura geral do sistema da estimulação auditiva.

A Tabela 1 mostra as configurações dos estímulos que foram usados nos testes experimentais. Utilizou-se o tom AM2 com um fator de modulação do 100%, com frequências de portadoras de  $f_p = 0,5$  kHz (Orelha Esquerda-OE) e 2 kHz (Orelha Direita-OD), com modulantes  $f_m$  de 31 Hz e 40 Hz, respectivamente [16]. As frequências modulantes foram corrigidas seguindo o método de [19], para obter um número primo de ciclos do sinal dentro de janelas de 2048 pontos

(duração do estímulo 1,024 s), evitando assim o espalhamento espectral. A intensidade sonora foi de 75 dB<sub>SPL</sub> na orelha esquerda e direita [16].

Tabela 1 Configurações – Interface de usuário.

	Esquerda	Direita
Duração de estímulo (ms)	1024	1024
Freq. Portadora (Hz)	500	2000
Freq. De modulação (Hz)	31,25	39,0625
Fator de modulação AM (%)	100	100
Exponencial de modulador	2	2
Intensidade sonora (dB <sub>SPL</sub> )	75	75

### A. Ajuste da pressão sonora do estimulador auditivo

O nível de pressão sonora dos estímulos foi ajustado em cada frequência portadora ( $f_p=500$  Hz e  $f_p=2$  kHz) para uma frequência de reprodução de áudio de 32 kHz. Para tal, primeiro foram medidos os níveis de pressão sonora gerados pelo estimulador em uma ampla faixa sonora. As medidas foram capturadas usando uma orelha artificial modelo 4152 (com microfone de 1" modelo 4144) e o sonômetro modelo 2250 (com resolução espectral de 1 oitava em torno da  $f_p$ ) (Fig.2). As medições foram realizadas no interior de uma cabine acústica.



Fig. 2 Configuração para ajustar a pressão sonora dos estímulos auditivos

Níveis do PGA-2311 na faixa de -70 dBs a 25 dBs, em passos de 5 unidades, foram utilizados para gerar potências sonoras entre 10,8 dB<sub>SPL</sub> e 104,1 dB<sub>SPL</sub> (Tabela 2). O procedimento foi repetido três vezes. O elemento de carga utilizado foi o fone de inserção E-A-RTONE 3A-10Ω, conectado ao hardware de estimulação. A norma ANSI S3.6-1996 [24] para ajuste de fones de inserção foi considerada.

Tabela 2 Níveis de pressão sonora registrados com o sonômetro

Freq (Hz)	PGA (dBs)	V(mV)	Pressão Sonora (dB <sub>SPL</sub> )	
500	2000	-70	2,4	10,8 ± 0
500	2000	-65	2,4	15,1 ± 0,4
500	2000	-60	2,8	19,7 ± 0,5
500	2000	-55	2,8	24,6 ± 0,6
500	2000	-50	3,2	29,5 ± 0,6

500	2000	-45	3,2	34,4 ± 0,6
500	2000	-40	3,4	39,4 ± 0,6
500	2000	-35	3,6	44,4 ± 0,6
500	2000	-30	3,6	49,4 ± 0,6
500	2000	-25	5	54,2 ± 0,7
500	2000	-20	5,4	59,2 ± 0,6
500	2000	-15	9,6	64,2 ± 0,6
500	2000	-10	11,2	69,2 ± 0,6
500	2000	-5	32	74,1 ± 0,6
500	2000	0	54,8	79,2 ± 0,6
500	2000	5	97,6	84,1 ± 0,6
500	2000	10	206	89,1 ± 0,7
500	2000	15	334	94 ± 0,6
500	2000	20	524	99,2 ± 0,6
500	2000	25	832	104,1 ± 0,6

### B. Validação do Protótipo

A validação consistiu em avaliar a funcionalidade do protótipo de estimulador auditivo na identificação do efeito da atenção seletiva com base no PEAEE. Para tal, foram registrados os sinais de EEG de 2 autores deste artigo (considerando os Princípios da Declaração de Helsinki), com idades de 23 e 26 anos. O protocolo de estimulação (Fig 3) teve a seguinte sequência:

- condição sem atenção - o participante foi orientado a não focar a atenção em nenhum dos estímulos;
- condição de atenção ao estímulo da orelha esquerda - o participante foi instruído a focar a atenção no estímulo da orelha esquerda e desprezar o estímulo da orelha direita;
- condição de atenção ao estímulo da orelha direita - o participante foi instruído a focar a atenção no estímulo da orelha direita e desprezar o estímulo da orelha esquerda.

O estímulo sonoro teve uma duração de 4 minutos em cada condição, com intervalos de 60 segundos sem estimulação entre condições.

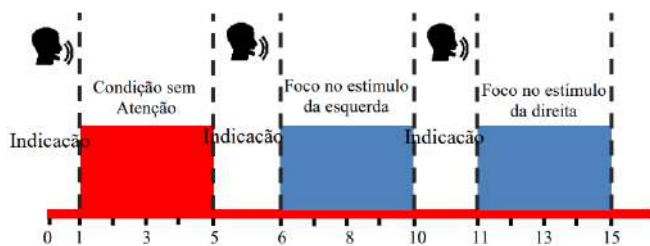


Fig. 3 Protocolo de estimulação utilizado

O registro do sinal de EEG (em sincronia – sinal de *trigger* - com a estimulação auditiva) realizou-se utilizando o sistema de aquisição de biopotenciais e estimulação auditiva desenvolvida em [20]. A frequência de amostragem foi de 2000 Hz. Utilizou-se três eletrodos ativos (Fig. 4) posicionados na Mastoide Esquerda (M1), Mastoide Direita (M2) e inion. O eletrodo de referência foi Cz (vértex) e o eletrodo de terra foi Fpz, conforme as recomendações de [8] [21] [22] para o registro de PEAEE. Eletrodos superficiais tipo disco côncavo de prata/cloreto de prata (Ag/AgCl) foram utilizados e fixados com pasta adesiva e condutora para EEG (AC CREAM250V).

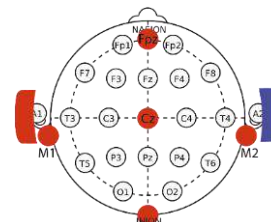


Fig. 4 Localização dos eletrodos adotada para o protocolo experimental.

### C. Processamento dos Sinais de EEG

Os sinais coletados foram submetidos a uma etapa de filtragem digital “Butterworth” de ordem 8 (direta e inversamente (fase-zero) passa banda (20-50 Hz). Um filtro “notch” de 60 Hz foi aplicado a fim de atenuar as componentes de interferência eletromagnética provocadas pela rede elétrica no EEG. Então, trechos de 1,024 s contendo mais do 1% das suas amostras com valores acima do limiar de  $\pm 18\mu V$  (limiar estabelecido por inspeção visual do nível rms do EEG) foram considerados como contendo artefatos e foram rejeitados. A rejeição de artefatos foi realizada separadamente em cada canal de EEG.

Os sinais de EEG foram segmentados em trechos de duração de 1,024 s (2048 pontos) com base no sinal de *trigger*. Trechos livres de artefatos foram concatenados em grupos de 16 trechos formando uma “época” (16,384 s). Logo depois, 15 “épocas” foram submetidas a um algoritmo de média ponderada (com base nas variâncias de cada “época”) para redução do nível de ruído [20]. Finalmente, à média ponderada aplicou-se a Transformada Rápida de Fourier (FFT), obtendo-se o espectro de amplitude no domínio da frequência nas 3 derivações (M1, M2 e inion).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Fig. 5a apresenta o sinal de EEG após filtragem e rejeição de artefatos, nas derivações (M1, M2 e inion), do indivíduo 2 sem focar a atenção. A Fig. 5b mostra o espectro de amplitude da FFT para cada derivação, onde pode-se observar maiores amplitudes em 31 Hz e 39 Hz.

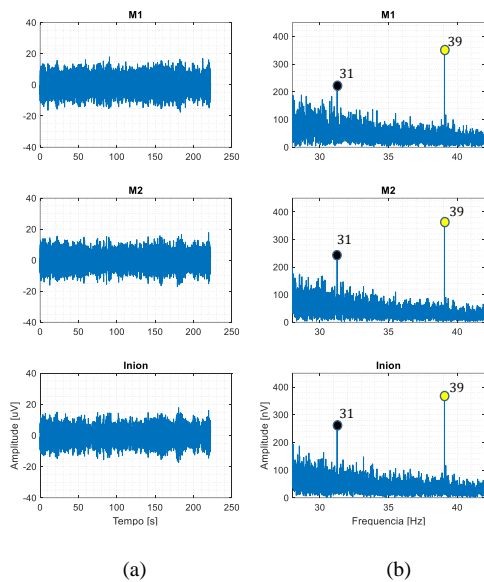


Fig. 5 Resultados após filtragem e rejeição de artefato do indivíduo 2 “Sem Atenção”. (a) Sinal EEG no tempo, (b) Sinal EEG na frequência

A Fig. 6 mostra o espectro de amplitude (da promediação das 15 “épocas” consideradas sem artefatos) sem focar a atenção, dos indivíduos 1 e 2. Por inspeção visual é possível notar que o indivíduo 2 (Fig. 6b) apresenta maiores respostas de amplitude em comparação ao indivíduo 1 (Fig. 6a).

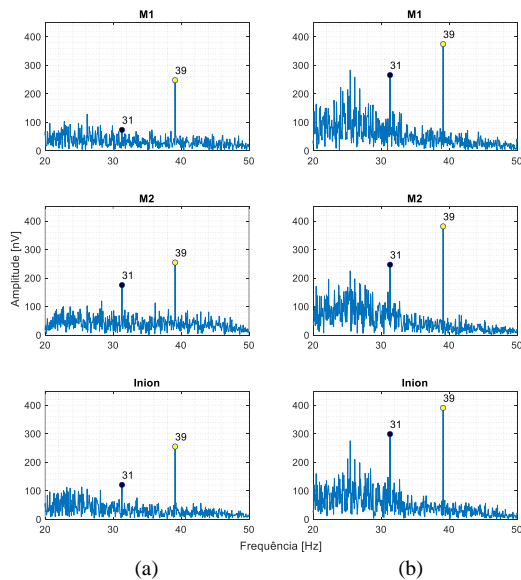


Fig. 6 Espectros de frequências dos dois voluntários em todas as derivações. (a) Indivíduo 1 “Sem Atenção” (b) Indivíduo 2 “Sem Atenção”.

A Tabela 3 apresenta os valores de amplitude em 31 Hz e 39 Hz da Fig. 6. Pode-se observar um incremento considerável das médias das amplitudes no indivíduo 2 de 54,4% que o indivíduo 1 na *fm* de 31 Hz e 33,9% na *fm* de 39 Hz.

Tabela 3 Amplitude (nV) dos PEAAE para o teste sem atenção.

	Indivíduo 1		Indivíduo 2	
	31 Hz	39 Hz	31 Hz	39 Hz
<b>M1</b>	73	247	265	374
<b>M2</b>	175	254	246	381
<b>inion</b>	120	255	298	390
<b>Média</b>	123	252	270	382

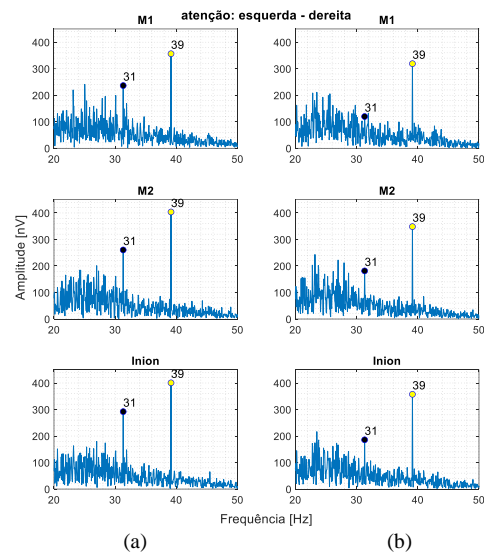


Fig. 7 Espectros de frequências do indivíduo 2 em todas as derivações. (a) focalizando “Atenção na OE” (b) focalizando “Atenção na OD”.

Os espectros de amplitude do indivíduo 2 focalizando à atenção à OE e OD mostram-se nas figuras Fig.7a e Fig.7b, respectivamente. Pode-se observar que ao focar a atenção na OE existe uma pequena diminuição de amplitude na *fm* de 31 Hz (2,8%) e um pequeno aumento na *fm* de 39 Hz (1,26%), em relação a amplitude sem focar atenção (Tabela 4). Por outro lado, ao focar atenção na OD se pode observar uma diminuição considerável de amplitude de 40,01% na *fm* de 31 Hz e uma diminuição de 10,62% de amplitude na *fm* de 39 Hz.

Os espectros de amplitude do indivíduo 1 não mostraram diferenças nas *fm* de 31 Hz e *fm* de 39 Hz entre as diferentes condições (sem atenção, atenção a OE, atenção à OD).



Tabela 4 Amplitude (nV) dos PEAAE para o teste com atenção.

	Indivíduo 2			
	Atenção Esquerda		Atenção Direita	
	31 Hz	39 Hz	31 Hz	39 Hz
<b>M1</b>	236	356	119	318
<b>M2</b>	260	403	181	348
<b>inion</b>	292	400	185	357
<b>Média</b>	262	386	162	341

#### IV. CONCLUSÕES

As respostas da atenção seletiva auditiva (ASA) obtidas, neste estudo, utilizando o PEAAE com estimulação binaural, com tons AM2 com modulantes em 31 Hz (orelha esquerda) e 39 Hz (orelha direita), apresentaram variação de amplitude quando o indivíduo 2 prestou atenção. Este resultado concorda com [8] [16] [23], que demonstraram a existência de câmbios de amplitude nas frequências modulantes quando os indivíduos prestam atenção. No indivíduo 1 não se teve mudanças das amplitudes do PEAAE. O objetivo deste trabalho não foi avaliar a atenção seletiva, mas sim avaliar o funcionamento do protótipo de estimulador auditivo para o PEAAE.

Neste estudo, os resultados obtidos no teste de bancada sugerem que o protótipo do estimulador auditivo foi capaz de gerar tons modulados síncronos AM2 permitindo assim a identificação do PEAAE no teste experimental. A magnitude do PEAAE observado mostra indícios da ocorrência do efeito de atenção seletiva, efeito que ainda deve ser investigado em estudos específicos da atenção seletiva com PEAAE que incluam um número maior de indivíduos de pesquisa.

Os resultados indicam que o sistema pode ser usado para diversos protocolos em pesquisas como na atenção seletiva auditiva, na avaliação do limiar auditivo e na reabilitação (RAS). Futuramente será utilizado para investigar a resposta evocada auditiva cognitiva para aplicações de atenção com estimulação bimodal: auditiva e somatossensitiva.

#### AGRADECIMENTOS

À CAPES, à FINEP e ao CNPq pelo apoio financeiro, sem os quais esta pesquisa não seria possível.

A Danielle Martins Da Silva pela revisão do texto.

#### REFERÊNCIAS

- Gstoettner, W. K., Van de Heyning, P., Fitzgerald O'Connor, A., Morera, C., Sainz, M., Vermeire, K., ... & Adunka, O. F. (2008). Electric acoustic stimulation of the auditory system: results of a multi-centre investigation. *Acta oto-laryngologica*, 128(9), 968-975.
- Ross, B., Picton, T. W., Herdman, A. T., & Pantev, C. (2004). The effect of attention on the auditory steady-state response. *Neurology & clinical neurophysiology: NCN*, 2004, 22-22.
- Te Woerd, E. S., Oostenveld, R., Bloem, B. R., De Lange, F. O., & Praamstra, P. (2015). Effects of rhythmic stimulus presentation on oscillatory brain activity: the physiology of cueing in Parkinson's disease. *NeuroImage: Clinical*, 9, 300-309.
- Resende, L. M. D., Carvalho, S. A. D. S., Dos Santos, T. S., Abdo, F. I., Romão, M., Ferreira, M. C., & Tierra-Criollo, C. J. (2015). Auditory steady-state responses in school-aged children: a pilot study. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 12(1), 1-7.
- Moore, D. R., Zabay, O., & Ferguson, M. A. (2020). Minimal and mild hearing loss in children: Association with auditory perception, cognition, and communication problems. *Ear and hearing*, 41(4), 720.
- Margolis, R. H., & Morgan, D. E. (2008). Automated pure-tone audiometry: an analysis of capacity, need, and benefit.
- Martin, B. A., Tremblay, K. L., & Korczak, P. (2008). Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. *Ear and hearing*, 29(3), 285-313.
- Picton, T. W., John, M. S., Dimitrijevic, A., & Purcell, D. (2003). Human auditory steady-state responses: Respuestas auditivas de estado estable en humanos. *International journal of audiology*, 42(4), 177-219.
- Wittekindt, A., Kaiser, J., & Abel, C. (2014). Attentional modulation of the inner ear: a combined otoacoustic emission and EEG study. *Journal of Neuroscience*, 34(30), 9995-10002.
- Dos Santos, T. S. (2012). MÚLTIPLAS RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE DE 70 A 110 HZ: UMA PROPOSTA DE TRIAGEM AUDITIVA. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Universidade Federal de Minas Gerais.
- De Morais Silva, G., Antunes, F., Henrique, C. S., & Felix, L. B. (2018). Assessment of auditory threshold using multiple magnitude-squared coherence and amplitude modulated tones monaural stimulation around 40 Hz. *Computer methods and programs in biomedicine*, 159, 71-76.
- Bronkhorst, A. W. (2000). The cocktail party phenomenon: A review of research on speech intelligibility in multiple-talker conditions. *Acta Acustica united with Acustica*, 86(1), 117-128.
- Gander, P. E., Bosnyak, D. J., Wolek, R., & Roberts, L. E. (2007, June). Modulation of the 40-Hz auditory steady-state response by attention during acoustic training. In *International congress series* (Vol. 1300, pp. 37-40). Elsevier.
- Cevallos-Larrea, P. F., Frota, S. M., Ichinose, R. M., & Tierra-Criollo, C. J. (2020). Characterization of interstimulus interaction in the multiple auditory steady-state responses at high sound levels. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 148(4), 1852-1863.
- Müller, N., Schlee, W., Hartmann, T., Lorenz, I., & Weisz, N. (2009). Top-down modulation of the auditory steady-state response in a task-switch paradigm. *Frontiers in human neuroscience*, 1.
- De Souza Ranaudo, F. (2012). ATENCAO SELETIVA AUDITIVA USANDO POTENCIAIS EVOCADOS EM REGIME PERMANENTE E COERÊNCIA ESPACIAL (Master's dissertation, Universidade Federal do Rio de Janeiro).
- Silva, P. S. T. F., Felix, L. B., Miranda, A. M. F. L., & Sá, J. M. S. (2019). Uma Abordagem Inter indivíduo para Classificação da Atenção Seletiva Auditiva. XXXVII Simpósio brasileiro de telecomunicações e processamento de sinais.
- Landi Nieto, C. S., & Vázquez Ramón, K. A. (2022). Diseño e implementación de un prototipo de estimulación auditiva para aplicaciones de potencial evocado auditivo y audiometría (Degree thesis).

19. Felix, L. B., Moraes, J. E., Yehia, H. C., & Moraes, M. F. D. (2005). Avoiding spectral leakage in objective detection of auditory steady-state evoked responses in the inferior colliculus of rat using coherence. *Journal of neuroscience methods*, 144(2), 249-255.
20. Larrea, P. F. C. (2021). INTERAÇÃO INTERESTÍMULO NO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE ESTADO ESTÁVEL DE MÚLTIPLAS FREQUÊNCIAS (Doctoral dissertation, Universidade Federal do Rio de Janeiro).
21. Van der Reijden, C. S., Mens, L. H., & Snik, A. F. (2004). Signal-to-noise ratios of the auditory steady-state response from fifty-five EEG derivations in adults. *JOURNAL of the American Academy of Audiology*, 15(10), 692-701.
22. Luts, H., & Wouters, J. (2005). Comparison of MASTER and AUDERA for measurement of auditory steady-state responses. Comparación de MASTER y AUDERA para la medición de las respuestas auditivas de estado estable. *International Journal of Audiology*, 44(4), 244-253.
23. Müller, N., Schlee, W., Hartmann, T., Lorenz, I., & Weisz, N. (2009). Top-down modulation of the auditory steady-state response in a task-switch paradigm. *Frontiers in human neuroscience*, 1.
24. ANSI: American, National Standards Institute. (1996). ANSI S3.6-1996: Specifications for audiometers.

Informação do autor:

Autor: John Mathews Castillo Guerrero.  
Instituto: Universidade Federal do Rio de Janeiro.  
Rua: Cidade Universitária 21941-914.  
Cidade: Rio de Janeiro.  
País: Brasil.  
E-mail: mathews@peb.ufjf.br

# Antiproliferative effect of Chlorogenic Acid on colorectal cancer cells evaluated via *in silico* Inhibition of Tankyrases 1/2 on Wnt/ $\beta$ -catenin pathway

L.C. Vélez-Vargas<sup>1,2</sup>, G.A. Santa-González<sup>2</sup>, I.C. Henao Castañeda<sup>1</sup>, J. Pedroza-Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Productos Naturales Marinos, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia UdeA, Medellín 050010, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Investigación e Innovación Biomédica, Facultad de Ciencias Exactas y Aplicadas, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín 050012, Colombia

## Abstract

Colorectal cancer is triggered, among others, by dysregulation of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway. The inhibition of tankyrase (TNK) reestablishes the pathway and reduces cell proliferation. This study aims to determine the interactions between Chlorogenic acid (CGA) and TNK1/2, and the biological effect in SW480 and HT29 cells by molecular docking and MTT methodology. We found that CGA shows a high affinity for TNK1/2 and forms strong interactions at the catalytic site. Additionally, CGA inhibited cell growth in SW480 at the studied concentrations but in a dose-dependent manner in HT29. Therefore, we presume that CGA inhibits the proliferation of colorectal cancer cells by inhibiting TNK1/2 and restoring the function Wnt/ $\beta$ -catenin pathway.

**Keywords:** chlorogenic acid, tankyrase, Wnt/ $\beta$ -catenin pathway, cell proliferation, colorectal cancer

## I. INTRODUCTION

The mortality statistic about cancer revealed that colorectal cancer (CRC) is the third most common cause of cancer-related mortalities (1). The most frequent complications of this type of malignant condition are high rates of adjacent tissue invasion, metastasis, recurrence, and multiple drug resistance (2).

In normal physiological conditions,  $\beta$ -catenin degrades in the cytoplasm by the destruction complex consisting of axis inhibition protein (AXIN), adenomatous polyposis coli (APC), casein kinase 1 (CDK1), and glycogen synthase kinase 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ). As a consequence of Wnt ligands binding to the Frizzled protein receptor at the membrane, the destruction complex function gets displaced, which leads to accumulation of  $\beta$ -catenin and localization into the nucleus triggering consequently the CRC (3).

Tankyrases belong to poly (ADP)-ribose polymerases (PARPs), composed of two members: tankyrase 1 (TNKS1) and tankyrase 2 (TNK2), which share 85% of amino acid

sequence identity and a conserved catalytic ADP-riboyltransferases (ARTD) domain (4). TNK1/2 poly (ADP-riboyl) ate AXIN1 and AXIN2 proteins, leading to their degradation and subsequent activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. Hence, tankyrase inhibitors (TNKSi) results in the stabilization of AXIN protein, and  $\beta$ -catenin proteasome degradation and, blockade of the signaling pathway.

About 70% to 90% of CRC cases correlate with dietary factors, and its optimization can avoid most of them. For this reason, there is increasing interest in investigating safe compounds with preventive and therapeutic properties against cancer. It has been found that phytochemicals can modulate cellular signaling pathways, especially polyphenols, terpenoids, and sulfur-containing compounds (5). Dietary phenolic antioxidants, such as chlorogenic acid (CGA), have shown a preventive role in the development of human colon cancer, inhibiting the proliferation of different cancer cell lines, and can bring many benefits to human health (6). For this reason, this study aims to evaluate the binding affinity and interactions between CGA and TNK1/2, and the biological effect on colorectal cancer cells.

## II. MATERIALS AND METHODS

### Molecular docking

#### Ligand selection and preparation

Chlorogenic acid anion, the most abundant form expected in physiological conditions, was built and optimized using GaussView 5.0 (7) and GAUSSIAN 09 (8), respectively, with B3LYP/6-31++G(d,p) approximation. Validation ligand XAV939 was taken from PDB: 3KR8 and used without modifications. Ligands were prepared using AutoDock Tools (ADT) (9).

#### Protein preparation

The structure of TNK1 (PDB code 2RF5) and TNK2 (PDB code 3KR8) were prepared using UCSF Chimera (10) and

ADT, and were used without water molecules. Polar hydrogen atoms were automatically added to the protein according to the chemical nature of each amino acid; also, AD4 type of atoms and Gasteiger charges were assigned.

#### *Molecular docking*

Molecular docking was carried out using Autodock Vina (11). The pose with the best affinity for each protein-ligand complex was evaluated using Discovery Studio Visualizer (12) and PLIP (13). Also, a visual inspection and measurement of distances were performed in UCSF Chimera.

Re-docking test was performed to evaluate the reproducibility of docking calculation. The docking parameters were considered to qualify for virtual screening if the RMSD for the ligand between the docked conformation and the crystallographic conformation was  $< 2 \text{ \AA}$  (4).

Protein	Center of the grid
TNK1	x = 14.584, y = 12.350, z = 24.972
TNK2	x = 38.114, y = -16.201, z = -12.348

#### **Biological evaluation**

##### *Cells and reagents*

SW480 and HT29 were obtained from ATCC, and were chosen because genetic background supports that each line express different APC mutations, which alters  $\beta$ -catenin levels and influences the Wnt pathway (14). DMEM (Dulbecco's modified Eagle's Medium) and FBS (fetal bovine serum) from Gibco and RPMI medium, and CGA from Sigma.

##### *Cell culture*

SW480 and HT29 cells were cultured in DMEM and RPMI medium, respectively, each one supplemented with 10% of FBS, and incubated at 37°C and 5% CO<sub>2</sub>.

##### *Cell proliferation assay*

Cell growth was assessed by using 3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT). Cells were seeded in 96-well plates at  $1 \times 10^4$  cells per well, and after 24 h, the cells were incubated with different concentrations of CGA (250, 500, 1000, 2000  $\mu\text{M}$ ) and incubated for 24, 48, and 72 hours. After treatments, a solution of 1mg/ml MTT solution was added to each well, and once formazan crystals were dissolved, the absorbance at 560nm wavelength was determined.

### III. RESULTS

#### **Chlorogenic acid has a high affinity and strong interactions with TNK1/2**

The structure of TNK2 co-crystallized with the inhibitor XAV939 showed the residues involved in the catalytic site. Gly1032 and Ser1068 form hydrogen bonds, and Tyr1071 form a  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction with the inhibitor. Other residues are also involved as Phe1061, Tyr1050, Pro1034, Phe1035 and Ile1075 (4). In this study, we confirmed these interactions between TNK2 and XAV939 (Figure 1C). On the other hand, CGA forms more interactions plus the same hydrogen bonds and  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction that XAV939 (Table 1).

XAV939 has a minor affinity for TNK1 for TNK2, and CGA conserves this effect. Nevertheless, CGA has a higher affinity for TNK1 catalytic site than XAV939 justified by the fact that it forms one more hydrogen bond and a Van der Waals interaction than the known inhibitor (Figure 1A-1B).

In this study, we found out that the RMSD in the re-docking test was only 0.328  $\text{\AA}$ , demonstrating that parameters such as center and size of the grid were suitable for this virtual screening.

#### **Chlorogenic acid inhibits cell proliferation**

The Wnt/ $\beta$ -catenin signaling cascade plays an important role in cell proliferation. MTT revealed that CGA inhibited the proliferation of SW480 at all concentrations (Figure 2A). Otherwise, a dose-dependent decrease in cell growth occurs in HT29 in the presence of CGA (Figure 2B).

### IV. DISCUSSION

Li et al. have demonstrated that XAV939 only forms interactions with Phe1214 and Glu1291 inside TNK1. Otherwise, LZZ-02 formed a hydrogen bond with Glu1291 at the binding site of TNK1, and its nitro group interacted with His1184, Gly1185, and Ser1221. In our study XAV939 formed a halogen interaction Glu1291 instead of a hydrogen bond, and CGA formed a hydrogen bond (HB) with His1184 and 1221, and a Van der Waals (VdW) interaction with Gly1185.

Garg and colleagues reported that tetrahydrothiopyrane fused pyrimidone ring of XAV939 was embedded within the

residues His1184, Gly1185, Ser1213, Phe1214, Ser1221 and Tyr1224. Likewise, their compounds of interest 1 and 3 form hydrogen bond Gly1185 and  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction with Tyr1224 at TNK1, and hydrogen bond Gly1058 and  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction Tyr1060 at TNK2 (3). The interaction with Ser1213 and Tyr1224 were also found in this study between TNK1 and XAV939 forming an HB and VdW, respectively. Otherwise, between CGA and TNK1 was observed the  $\pi$ - $\pi$  stacking interaction with TYR1224.

Damale et al. stated that small non-polar and polar amino acid from TNK1 Gly1185, Ser1221, and Gly1032 and Ser1068 from TNK2 form hydrogen bonding. Also, the large non-polar/aromatic amino acid such as Tyr1224 of TNK1 and Tyr1071 of TNK2 form weak  $\pi$ - $\pi$  stacking/aryl interaction (2). All the interactions above were observed between TNK1/2 and CGA.

In an investigation were cell viability of HT29 cells was monitored by MTT assay and incubated with 1.25, 2.5, 5, 10, 40 and 80  $\mu$ M of caffeic acid and CGA during 24, 48, 72 and 96 h. CGA did not change the cellular growth profile within 72h of treatment (6).

LZZ-02 an inhibitor of TNK1/2, with a similar inhibition efficiency of XAV939, significantly inhibited the proliferation of DLD1 and SW480. A dose-dependent decrease of cell numbers was observed in DLD-1 and SW480 in the presence of LZZ-02 (4).


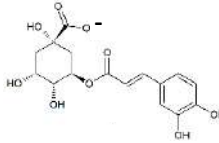
## V. CONCLUSION

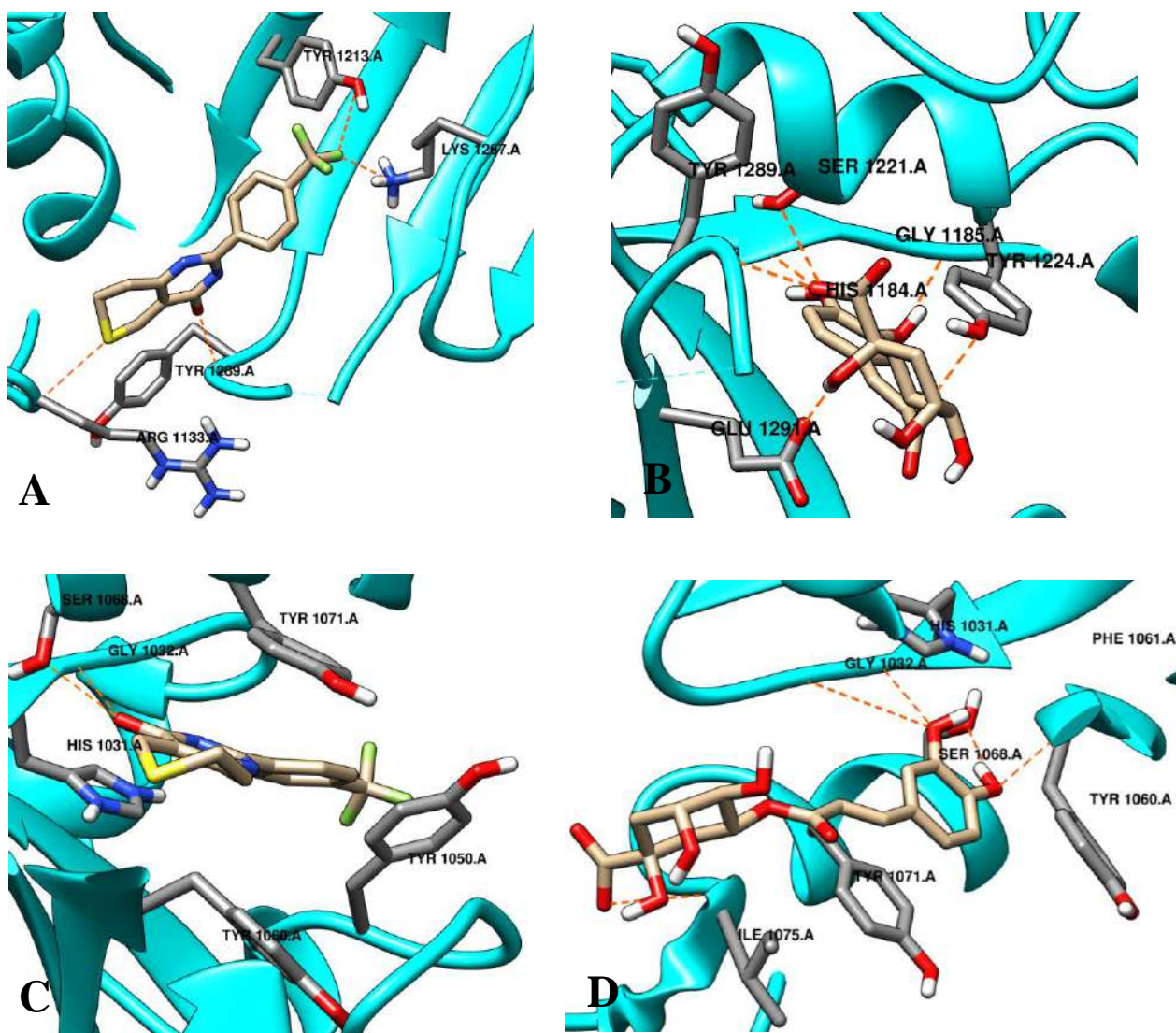
Tankyrase inhibition and the consequent stabilization of Axin and  $\beta$ -catenin complex is an important target for Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway regulation. Our findings demonstrate that CGA can interact similarly to XAV939 with TNK1/2 and has a repercussion on cell growth. However, there might be *in vitro* studies that prove the interaction protein-ligand at the evaluated site, and a complimentary evaluation of differences in  $\beta$ -catenin expression.

## VI. FUNDING RESOURCES

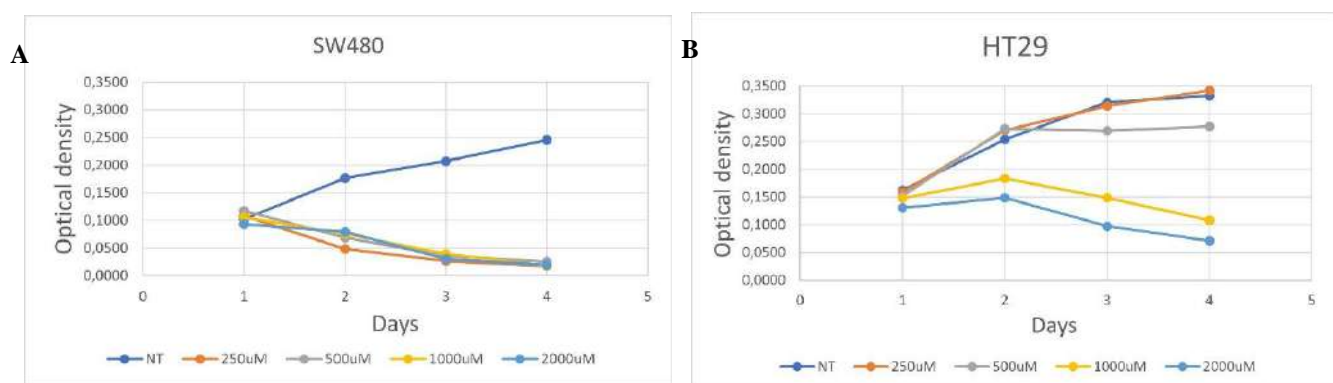
This work was supported by the Instituto Tecnológico Metropolitano and by a Minciencias grant (project code: 115080763215 CT 811-2018).

Table 1. Molecular docking results for interactions between CGA and inhibitor with TNK1/2

Compound	Vina score [kcal/mol]	Protein-ligand interactions with TNK1			Vina score [kcal/mol]	Protein-ligand interactions with TNK2		
		H-bonds	$\pi$ - $\pi$ stacking	Van der Waals		H-bonds	$\pi$ - $\pi$ stacking	Van der Waals
XAV939 	-6,6	LYS1267 TYR1213 TYR1289 ARG1133 ALA1288		LEU1287 TYR1224 LYS1220 ILE1204 GLN1223 ASP1134	-11,6	GLY1032 SER1068	TYR1071 HIS1031	ARG1047 PRO1034 SER1033 PHE1061 GLU1138
Chlorogenic acid 	-7,6	GLY1185 PHE1183 SER1221 TYR1224 GLU1291 TYR1289	TYR1224	HIS1184 TYR1203 TYR1213 ILE1042 LEU1287 ALA1288 PHE1214	-8,5	SER1068 GLY1032 TYR1060 ILE1075	TYR1071 HIS1031	PHE1061 PHE1030 ALA1062 ILE1051 ARG1047 TYR1050 ALA1049 PHE1035 HIS1048 PRO1034



**Figure 1.** Interactions protein-ligand between **A** XAV939 and TNK1 **B** Chlorogenic acid and TNK1 **C** XAV939 and TNK2 **D** Chlorogenic acid and TNK2



**Figure 2.** CGA inhibits cell proliferation of human colorectal cancer **A** CGA significantly inhibited SW480 cell proliferation, but **B** CGA reduce HT29 in a dose-dependent form.



1. World Health Organization. Cancer today [Internet]. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
2. Damale MG, Pathan SK, Shinde DB, Patil RH, Arote RB, Sangshetti JN. Insights of tankyrases: A novel target for drug discovery. *Eur J Med Chem.* 2020;207.
3. Garg A, Kant K, Roy KK, Sahoo A, Malakar CC, Gupta S. Docking-based evaluation against Human Tankyrase-1 and Tankyrase-2 enzyme. *Mater Today Proc* [Internet]. 2022;57:300–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.03.095>
4. Li B, Liang J, Lu F, Zeng G, Zhang J, Ma Y, et al. Discovery of Novel Inhibitor for WNT/ $\beta$ -Catenin Pathway by Tankyrase 1/2 Structure-Based Virtual Screening. *Molecules.* 2020;25.
5. Afrin S, Giampieri F, Gasparrini M, Forbes-hernández TY, Cianciosi D, Reboredo-rodriguez P, et al. Dietary phytochemicals in colorectal cancer prevention and treatment : A focus on the molecular mechanisms involved. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2020;38(November 2018):107322. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.011>
6. Murad LD, Soares NDCP, Brand C, Monteiro MC, Teodoro AJ. Effects of caffeic and 5-caffeoylquinic acids on cell viability and cellular uptake in human colon adenocarcinoma cells. *Nutr Cancer.* 2015;67(3):532–42.
7. Nielsen A., Holder A. GaussView 5. 2009.
8. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ort. Gaussian 09.
9. Morris GM, Huey R, Lindstrom W, Sanner MF, Belew RK, Goodsell DS et al. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Comput Chem.* 2009;2785–91.
10. Pettersen E, Goddard T, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, et al. UCSF Chimera--a visualization system for exploratory research and analysis. *Comput Chem.* 2004;
11. Trott O, Olson AJ. Software News and Update AutoDock Vina : Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function , Efficient Optimization , and Multithreading. *Comput Chem.* 2009;(31):455–461.
12. BIOVIA. Discovery studio visualizer. Dassault Systèmes;
13. Salentin S et al. Fully automated protein-ligand interaction profiler. *Nucleic acid Res.* 2015;
14. Lau T, Chan E, Callow M, Waaler J, Boggs J, Blake RA, et al. A novel tankyrase small-molecule inhibitor suppresses APC mutation-driven colorectal tumor growth. *Cancer Res.* 2013;73(10):3132–44.

# MASS TRANSFER OZONE-BLOOD – ADAPTED MATHEMATICAL MODEL

H.C. Carvalho<sup>1,2</sup>, C.J. de Lima<sup>2,3</sup>, A.B. Fernandes<sup>2,3</sup>, L.P. Alves<sup>2,3</sup>, L.H. Moreira<sup>2,3</sup> and R.A. Zângaro<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), CEP 87301-006, Campo Mourão/PR, Brazil

<sup>2</sup> Center of Innovation, Technology and Education (CITÉ), CEP 12247-016, São José dos Campos/SP, Brazil

<sup>3</sup> Biomedical Engineering Center, Anhembi Morumbi University (UAM), CEP 04546-001, São Paulo/SP, Brazil

**Abstract—** Ozone therapy is a powerful technique applied for several purposes in healthcare. One modality of this therapy is through blood ozonation, a moderate immunomodulatory process that must consider the integrity of the blood components. In this work a mathematical model for waste-water ozone system was adapted for the mass-transfer ozone-blood. Our results demonstrated that the mathematical model proved to be well adapted for the ozone-blood mass transfer for rates of ozone decomposition and reaction, demonstrating that the application is appropriate for the studied process, decay rates, and reactivity of ozone.

**Keywords—** Ozone; blood; mass transfer; mathematical model; water.

## I. INTRODUCTION

A knowledge about the efficient and behaviour of mass transfer is important to perform an effective evaluation of ozone effects on blood to guarantee safety and efficiency to those using ozone for therapeutic purposes. In this study, we present an adapted mathematical model for the ozone-blood mass transfer.

## II. MATERIALS AND METHODS

The kinetic mathematical model developed by Farooq & Ahmed [1], as shown in Equation (1), for an ozone-wastewater system was adapted for use in a blood ozonation system. To adapt the equation for the blood ozonation, we recalculated some of the original values and parameters used, which are also in Table 1.

Table 1: Parameters of the mathematical model for ozone-blood.

Parameters	Value	Reference
$C_L$ = ozone concentration in liquid phase (mg/L)	?	-
$g_{in}$ = ozone supply rate (mg/min)	33 - 62	Proposed
$G$ = gas flow rate (L/min)	0.125	Proposed
$H$ = Henry's constant (atm/mol fraction)	3188	[2]
$k_{La}$ = overall mass transfer coeff. in the liquid phase ( $\text{min}^{-1}$ )	0.09	Proposed
$k_1$ = rate constant of ozone decomposition ( $\text{min}^{-1}$ )	0 to 1	Proposed
$k_2$ = rate constant for ozone reaction ( $\text{L/mg}^{1/2} \text{min}^{-1}$ )	0 to 1	Proposed
$n$ = order of the reactions	0.99	[1]
$m$ = order of the reactions	0.53	[1]
$p$ = order of the reactions	1.07	[1]
$Q$ = liquid flow rate (L/min)	0.09	Proposed
$V$ = volume of reactor (liters)	0.075	Proposed
$S$ = remaining concentration of organic matter (COD) (mg/L)	1	Proposed

$$g_{in} = \left[ \frac{QHG}{1231k_{La}V} + Q + \frac{HG}{1231} \right] C_L + \left[ \frac{K_1HG}{1231k_{La}} + K_1V \right] C_L^n + \left[ \frac{K_2HG}{1231k_{La}} + K_2V \right] C_L^p S^m \quad (1)$$

## III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1-A/B chart the non-linear variation of the residual ozone  $C_L$  for a given ozone input  $g_{in}$  (33 and 62mg/L) with function of  $k_1$  (decomposition) and  $k_2$  (reaction), respectively, with  $Q$ ,  $G$ , and  $H$  remaining constant. For the curve fitting, adjusted one-phase exponential decay function was employed with  $r^2= 0.99$  for  $k_1$  and  $r^2= 0.98$  for  $k_2$ . For initial  $C_L$  conditions of the  $k_1$  and  $k_2$  ( $C_L = 6.5\text{mg/L}$  to  $g_{in} = 33\text{mg/L}$  and  $C_L = 12.2\text{mg/L}$  to  $g_{in} = 62\text{mg/L}$ ), considering the same

$g_{in}$ , the value of  $C_L$  decrease, respectively, to 7.1 and 3.8mg/L for  $k_1$  and 1.3 and 0.7mg/L for  $k_2$ , due to decomposition ( $k_1$ ) and reaction ( $k_2$ ) of ozone in model-based referenced. The remaining concentration of organic matter (COD) (mg/L) of blood was proposed as 1 ( $S = 1$ ), and the 7 model-dots shown in Figures 1 and 2 represent the proposed  $k_1$ - $k_2$  values: 0, 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.8 until 1.

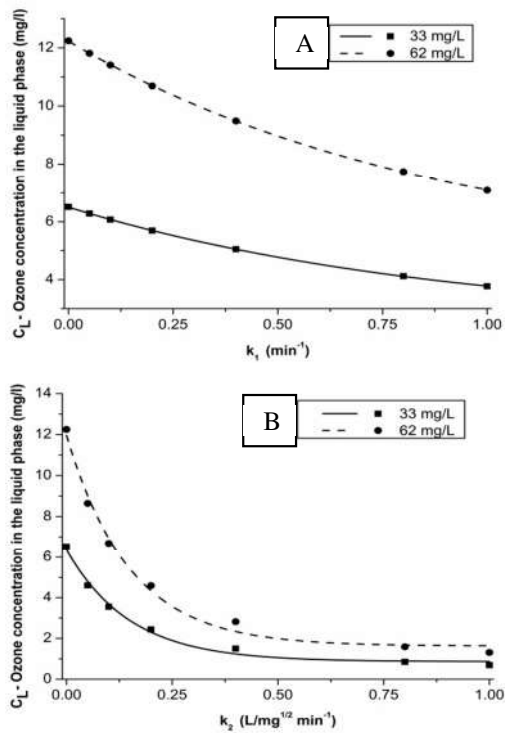


Fig. 1: Relationship of ozone concentration in blood ( $C_L$ ) versus constant rate for ozone decomposition ( $k_1$ ) (1A), and for ozone reaction ( $k_2$ ) (1B) in a specific ozone input ( $g_{in}$ ).

The use of ozone in medical applications depends on the efficiency of liquid-gas mass transfer. Plasma constitutes approximately 55% of the blood volume, and contains 90% of water with small portion of inorganic materials corresponding to only 0.9% of its composition [3] thus, we decided to use an ozone-water model [1], taking into account the high blood water content. Moreover, the original model was applied to wastewater, which contains a high concentration of organic material (similar to blood). Despite these similarities and unlike the wastewater model, we are not interested in eliminating the organic materials. Our goal is to obtain high ozone mass transfer to the blood and estimate the ozone concentration, under the influence of decomposition and reactions, to provide benefits to the biological system without

alterations to the blood cells. Unlike wastewater ozonation processes, the blood ozonation process seeks to activate the antioxidant hematological system with a control and modulation of oxidative stress, while maintaining vital characteristics of the fluid. This condition can be modeled mathematically by verifying the behavior of the decomposition rate  $k_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) and reactivity rate  $k_2$  ( $\text{L/mg}^{1/2} \text{min}^{-1}$ ), which in turn determines the decay of the remaining ozone concentration ( $C_L$ ) in the blood after the ozonation process. The higher  $C_L$  decay ensures the integrity of most of the organic matter in blood, thus ensuring the purpose of blood ozonation and its desirable biological effects. The adopted mathematical model also verified that at the concentration of 33mg/L, a fast decay-reaction of  $C_L$  occurs, evidencing that the residual ozone should not be able to damage the blood after 60s of the ozonation process.

Unfortunately, a biomedical sensor is not available to directly determine the ozone dissolved in blood; thereby, making it difficult to obtain a more precise experimental validation of the mathematical model. Petani et al. [3], in a very interesting review about the recent developments in ozone sensor technology for medical applications, discuss some ways to indirectly measure ozone only in blood plasma, not whole blood, using some biomarkers, and confirms that *in situ* measurements of the dissolved ozone concentration in human bodily liquids is not possible yet. We suggest the development of complementary experimental and mathematical models to evaluate the various effects of ozone-blood mass transfer using parameters such as erythrocyte sedimentation rate, total antioxidant status, hemolysis concentrations, and oxidized glutathione content.

#### IV. CONCLUSIONS

The mathematical model adapted and developed was implemented for the ozone-blood mass transfer process, as preliminary investigation, demonstrating that its application is appropriate for the studied process, for behavior to decomposition rates and reactivity of ozone.

#### REFERENCES

1. Farooq S, Ahmed M. Modeling of an ozone-wastewater system's kinetics. *Water Res.* 1989;23(7):809-815.
2. Sheffer S, Esterson GL. Mass transfer and reaction kinetics in the ozone/tap water system. *Water Res.*1982;16(4):383-389.
3. Tullis JL, Pennell RB. Transfusion of specific plasma components. *Ann Rev Med.* 1968;19:233-246.
4. Petani L, et al. Recent developments in ozone sensor technology for medical applications. *Micromachines (Basel).* 2020;11(6):624.

# Interações do $K^+$ com canais iônicos induzidos pela Palitoxina na bomba de $Na^+/K^+$ – Simulações Computacionais

S.M. Lima<sup>1</sup>, A-C.G. Almeida<sup>1</sup>, F.A. Scorza<sup>2</sup>, C.A. Scorza<sup>2</sup>, G.D. Vilallonga<sup>3</sup> e A.M. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de São João del-Rei, Departamento de Engenharia de Biosistemas, São João del-Rei, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Neurociência, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Nacional de San Luis, Departamento de Engenharia da Computação, San Luis, Argentina

**Abstract**— The  $Na^+/K^+$  pump is essential for the maintenance of ionic homeostasis and cellular activities. It is known that palytoxin (PTX), extracted from corals of the genus *Palythoa*, has a toxic effect by opening permeable channels to monovalent cations through the  $Na^+/K^+$  pump. Understanding the behavior of these channels in the presence of physiological ligands of the  $Na^+/K^+$  pump contributes to the understanding of the action of the toxin and, also, of the functioning of the  $Na^+/K^+$  pump, which is still not completely understood. The goal of the present work was to develop a mathematical model to investigate the  $K^+$  interactions with the  $Na^+/K^+$  pump under the action of palytoxin. We used a system of reactions representing transitions between the conformational substates of the PTX-induced channel and its interactions with  $Na^+$  and  $K^+$ . The model was implemented using the UPPAAL-SMC platform and allowed to reproduce the behavior of the macroscopic current induced by PTX in a population of  $Na^+/K^+$  pumps. Subsequently, the model allowed to simulate the activity of single channels induced by PTX, suggesting that the permanence time of the channels is shorter in the presence of extracellular  $K^+$  when compared to the case in which the extracellular medium has only  $Na^+$ . The simulations reinforce the role of  $K^+$  as the main physiological inhibitor of the toxin's action, even considering the  $Na^+/K^+$  pump functioning as a diprotomer.

**Keywords**—  $Na^+/K^+$  pump, palytoxin, PTX-induced channel, mathematical model.

## 1. INTRODUÇÃO

A bomba de  $Na^+/K^+$  é uma enzima ( $Na^+/K^+$ -ATPase) transmembranar que promove o transporte de  $Na^+$ , para o exterior, e  $K^+$ , para o interior da célula, utilizando a energia provida da hidrólise de ATP. Esse mecanismo é essencial para os processos fisiológicos celulares, especialmente em neurônios, onde os gradientes iônicos de  $Na^+$  e  $K^+$ , além de desempenharem funções presentes nos outros tipos de células, são fundamentais para geração e propagação dos impulsos nervosos [1].

O modelo de portas alternantes de Albers-Post é o mais utilizado e aceito para descrever a dinâmica de funcionamento da  $Na^+/K^+$ -ATPase [2][3]. Nesse modelo, a bomba é

representada por um canal iônico com duas portas, uma interna e outra externa, que se abrem alternadamente de acordo com a fosforilação resultante da hidrólise da ATP [2,3]. Quando a porta intracelular está aberta, a enzima tem alta afinidade a  $Na^+$  e ATP. Com a fosforilação da enzima, a porta interna é fechada e são ocluídos 3  $Na^+$ . Posteriormente, a porta externa se abre, liberando os 3  $Na^+$  no meio extracelular e permitindo a ligação  $K^+$ , que resulta na seguinte sequência de transições: fechamento da porta externa com oclusão de 2  $K^+$ , desfosforilação da enzima e, finalmente, abertura da porta interna com a liberação dos 2  $K^+$  no citoplasma. A ocorrência desse ciclo de reações/transições de subestados da  $Na^+/K^+$ -ATPase permite que sejam transportados  $Na^+$  e  $K^+$  na razão de 3:2, respectivamente, mantendo seus gradientes iônicos transmembranares [4].

Apesar da necessidade da fosforilação para o funcionamento normal da bomba de  $Na/K$ , mesmo na ausência de ATP e, portanto, mesmo estando desfosforilada, a  $Na^+/K^+$ -ATPase ainda pode reagir com os outros ligantes fisiológicos, como  $Na^+$  e  $K^+$  [4][5]. Nessa situação, na ausência de ATP, a  $Na^+/K^+$ -ATPase pode ocupar um número de subestados conformacionais menor, reduzindo a complexidade do estudo da ação de outras substâncias sobre a bomba de  $Na^+/K^+$  [5][6].

Dentre as substâncias que atuam na bomba de  $Na^+/K^+$ , a palitoxina (PTX), uma potente toxina extraída de corais do gênero *Palythoa*, é capaz induzir de canais iônicos permeáveis a cátions monovalentes através da enzima [7]. O estudo do complexo PTX- $Na^+/K^+$ -ATPase por meio da atividade desses canais tem sido um ferramental importante para investigar a dinâmica da bomba de  $Na^+/K^+$  e, também, da atuação da toxina [7][3][5][6]. Por exemplo, recentemente, utilizando um verificador de modelo estatístico para investigar canais únicos induzidos por PTX, ao comparar os resultados obtidos pelas simulações com resultados experimentais, Villalonga et al. (2018) propuseram que a bomba de  $Na/K$  pode funcionar como um diprotômero (duas bombas formando um complexo com dois canais), mesmo na ausência de ATP [6]. Esse comportamento aumenta o número de subestados possíveis formados pelas interações entre  $Na/K$ -ATPase,  $Na^+$  e PTX.

Apesar do avanço do entendimento do comportamento do complexo PTX-Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, os estudos baseados em atividade de canais isolados, no melhor de nosso conhecimento, somente ocorrem na presença de Na<sup>+</sup> intra- e extracelular, sendo sempre suprimido o K<sup>+</sup> das soluções de perfusão. No entanto, sabe-se que o K<sup>+</sup> também interage com os canais induzidos pela PTX e, inclusive, apresentam maior capacidade de bloqueio desses canais do que o Na<sup>+</sup> [7] [5]. Nesse sentido, torna-se importante o desenvolvimento de um modelo que permita simular as atividades desses canais induzidos pela toxina na presença de K<sup>+</sup> pode ser uma ferramenta útil para compreender melhor o funcionamento da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. A melhor compreensão do funcionamento da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pode auxiliar na compreensão de patologias em que seu papel é fundamental, como é o caso de epilepsias, onde a atividade da Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase é fundamental para a manutenção dos gradientes iônicos e contribui também para definir o início e o término dos períodos ictal das crises [8].

O objetivo do presente trabalho foi investigar o comportamento do complexo PTX-Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase por meio da atividade de canais induzidos na presença de K<sup>+</sup>. Para isso, utilizamos o modelo probabilístico proposto por Villalonga et al. (2018) para a atividade de canais isolados na presença de Na<sup>+</sup> [6]. Incluímos nesse modelo os possíveis subestados formados pelas interações do K<sup>+</sup> com o complexo PTX-Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase e simulamos a indução de canais pela aplicação de PTX.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho, introduzimos a descrição das interações do K<sup>+</sup> com o complexo PTX-Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase no modelo diprotômico do canal induzido pela PTX, previamente proposto por Villalonga e colaboradores (2018) [6] (Tabela 1). Essas interações envolvendo K<sup>+</sup>, representadas pelas reações apresentadas na Tabela 2, foram propostas de tal forma que fossem análogas às interações do Na<sup>+</sup> com os canais induzidos pela PTX (Tabela 1), mas, com parâmetros cinéticos diferentes, baseados no modelo determinístico proposto por Rodrigues et al. (2008) [5]. O novo modelo, portanto, permite simular a atividade de canais induzidos pela PTX na presença de Na<sup>+</sup> e/ou K<sup>+</sup>, nos meios intra- e extracelulares.

O novo modelo envolvendo as interações da bomba com o Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e PTX foi desenvolvido na plataforma UPPAAL-SMC [9][10]. Essas interações foram equacionadas conforme representado pelo exemplo da Equação 1, que foi utilizada para reação de mudança de estado  $4K^{+i} + E1:PTXE_f \leftrightarrow (K^+)_2E2:PTX(K^+)_2E_f$ . Todas as reações de mudança de estados estão representadas nas Tabelas 1 e 2.

$$r = \alpha \left[ (K^+)_{2E2} : (K^+)_{2E2} \right] - \beta \frac{\left( [K^+] \right)^4}{\left( [K^+]^p + kd_k \right)} [E1 : E1] \quad (1)$$

Assim como feito para o Na<sup>+</sup> no modelo de Villalonga et al. (2018) [6], foi levado em consideração o número de enzimas (*n*) nos subestados que representam os canais aberto para o cálculo da permeabilidade do K<sup>+</sup> induzida pela PTX, sendo estimada pela Equação 2, onde  $\gamma$  é o parâmetro representando a permeabilidade do íon através do canal.

$$P_{lon}^{PTX} = \gamma \cdot n_{ICo} \quad (2)$$

Tabela 1 – Reações retiradas de Villalonga et al. (2018) [6]

Índice	Reação
pd1	PTX <sup>o</sup> + E1:E1 ↔ E1:PTXE <sub>f</sub>
pd2	PTX <sup>o</sup> + E2:E2 ↔ E1:PTXE <sub>f</sub>
pd3	PTX <sup>o</sup> + (Na <sup>+</sup> ) <sub>3</sub> E1:(Na <sup>+</sup> ) <sub>3</sub> E1 ↔ E1:PTXE <sub>f</sub> + 6Na <sup>+i</sup>
pd4	4Na <sup>+i</sup> + E1:PTXE <sub>f</sub> ↔ (Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub>
pd5	(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub> ↔ (Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2 + PTX <sup>o</sup>
pd6	E1:PTXE <sub>f</sub> ↔ E1:PTXE <sub>a</sub>
pd7	2Na <sup>+i</sup> + E1:PTXE <sub>a</sub> ↔ (Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:PTXE <sub>a</sub>
pd8	PTX <sup>o</sup> + E1:PTXE <sub>a</sub> ↔ PTXE <sub>f</sub> :PTXE <sub>a</sub>
pd9	PTXE <sub>f</sub> :PTXE <sub>a</sub> ↔ PTXE <sub>f</sub> :PTXE <sub>f</sub>
pd10	2Na <sup>+i</sup> + (Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:PTXE <sub>a</sub> ↔ (Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub>
pd11	PTX <sup>o</sup> + (Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E2:PTXE <sub>a</sub> ↔ PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub> :PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub>
pd12	4Na <sup>+i</sup> + PTXE <sub>f</sub> :PTXE <sub>a</sub> ↔ PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub> :PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub>
pd13	4Na <sup>+i</sup> + PTXE <sub>f</sub> :PTXE <sub>a</sub> ↔ PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub> :PTX(Na <sup>+</sup> ) <sub>2</sub> E <sub>f</sub>

Usando a equação de Goldman-Hodgkin-Katz para corrente, é possível estimar a corrente induzida pela PTX para Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> (Equação 3), e a corrente total é obtida pela soma das duas (Equação 4).

$$J_{lon}^{PTX} = P_{lon}^{PTX} \cdot z_{lon}^2 \frac{F^2 \cdot Vm \left[ [Ion^+] \right]^i \cdot e^{\frac{z_{lon} F Vm}{RT}} - \left[ [Ion^+] \right]^o}{R \cdot T \cdot e^{\frac{z_{lon} F Vm}{RT}} - 1} \quad (3)$$

$$J_{Total}^{PTX} = P_{Na^+}^{PTX} + P_{K^+}^{PTX} \quad (4)$$

Onde  $z_{Ion}$  é a valência do íon,  $V_m$  o potencial de membrana,  $F$  a constante de Faraday,  $R$  a constante universal dos gases,  $T$  a temperatura absoluta, e  $[Ion]^i$  e  $[Ion]^o$  as concentrações iônicas internas e externas respectivamente.

Nas simulações, são determinadas as transições entre subestados da bomba de  $Na^+/K^+$ , as quais são dependentes da ligação de PTX,  $Na^+$  e  $K^+$ . Uma transição entre dois subestados quaisquer é modelada como um processo em cadeia de Markov de tempo contínuo, uma rede de autômatos cronometrados precificados. A transição somente pode ocorrer se houver reagentes suficientes, ou unidades de enzimas, no subestado de origem. Além disso, deve seguir uma lei cinética codificada como uma taxa exponencial que define a distribuição do atraso para a transição com base na taxa de reação [6]. Quando a transição é realizada, o número de unidades enzimáticas no subestado de origem é diminuído, e o número de unidades enzimáticas no subestado de destino é aumentado. No presente trabalho, como condições iniciais, foram consideradas  $N$  bombas no estado E1 e zero bombas nos demais subestados. As concentrações de PTX,  $Na^+$  e  $K^+$  foram adotadas conforme a manobra experimental simulada, como apresentado a seguir.

Tabela 2 – Reações envolvendo subestados com  $K^+$

Índice	Reação
pd14	$4K^{+i} + E1:PTXE_f \leftrightarrow (K^+)_2E2:PTX(K^+)_2E_f$
pd15	$(K^+)_2E2:PTX(K^+)_2E_f \leftrightarrow (K^+)_2E2:(K^+)_2E2 + PTX^o$
pd16	$2K^{+i} + (K^+)_2E2:PTXE_a \leftrightarrow (K^+)_2E2:PTX(K^+)_2E_f$
pd17	$2K^{+i} + E1:PTXE_a \leftrightarrow (K^+)_2E2:PTXE_a$
pd18	$PTX^o + (K^+)_2E2:PTXE_a \leftrightarrow PTX(K^+)_2E_f:PTX(K^+)_2E_f$
pd19	$2K^{+i} + PTX_a:PTXE(K^+)_2E_c \leftrightarrow PTX(K^+)_2E_f:PTX(K^+)_2E_c$
pd20	$PTX^o + (K^+)_2E2:PTXE_o \leftrightarrow PTX(K^+)_2E_f:PTX_a$
pd21	$PTX(K^+)_2E_f:PTX_a \leftrightarrow PTX(K^+)_2E_f:PTE_f$
pd22	$2K^{+i} + PTXE_f:PTXE_a \leftrightarrow PTX(K^+)_2E_f:PTX(K^+)_2E_f$
pd23	$2K^{+i} + PTXE_f:PTXE_f \leftrightarrow PTX(K^+)_2E_f:PTX(K^+)_2E_f$

### III. RESULTADOS

Para verificar o modelo proposto no presente trabalho, foi reproduzida a simulação computacional de Villalonga et al (2018) [6], onde os autores estudaram a ativação da corrente macroscópica induzida pela aplicação de PTX (100 nM), na presença de  $Na^+$  (150 mM no meio intracelular e 160 mM no meio extracelular) e ausência de  $K^+$ . Como apresentando na Figura 1, assim como foi obtido por Villalonga et al. (2018) [6], a adição de 100 nM de PTX faz com que as bombas transitem do subestado  $Na_3E1D$  para os subestados com conformação aberta  $PTXE_a$  ( $E1PTXE_a$ ,  $PTXE_f$ ,  $Na_2E2PTXE_a$ ,  $PTXNa_2PTXE_a$ ,  $K_2E2PTXE_a$ ,  $PTXK_2PTX_a$ ). Pode-se observar ainda que as bombas que estavam no subestado não ligado, representado por  $E1D$ , também transitam para subestados abertos  $PTXE_a$  devido a ligação da PTX. Após a retirada da PTX, ocorre o decaimento lento da corrente, associado a um lento decaimento dos subestados abertos  $PTXE_a$ , que está relacionado com a baixa taxa de dissociação da PTX da bomba na presença de  $Na^+$ .

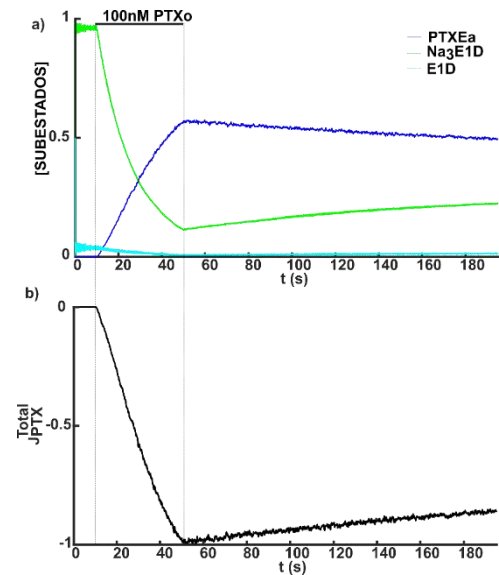


Fig. 1 Abertura dos canais e ativação de corrente devido a presença de PTX. a) Transição de subestados fechado para abertos após adição da PTX. b) Ativação da corrente iônica pela bomba devido à abertura de canais causada pela PTX. A corrente está normalizada.

Conforme proposto pelo modelo para a bomba atuando como um monômero por Rodrigues et al., (2008) [5], utilizando o modelo diprotomérico aqui proposto, a ativação da corrente na presença de  $Na^+$  e ausência de  $K^+$ , com a adição de PTX, é relativamente rápida, e seu decaimento é lento (Figura 2a). Porém, esse decaimento é significativamente acelerado quando o  $Na^+$  (160 mM) é trocado por  $K^+$  (160 mM) no



meio extracelular. Quando é retornada a perfusão de  $K^+$  para  $Na^+$ , somente se observa a reativação da corrente durante uma nova aplicação de PTX (100 nM). A dinâmica de mudanças de subestados pode ser observada na Figura 2b. No momento de aplicação da PTX, observa-se uma mudança das bombas do subestado  $Na_3E1D$  para subestados abertos  $PTXE_a$  ( $E1PTXE_a$ ,  $PTXE_{fa}$ ,  $Na_2E2PTXE_a$ ,  $PTXNa_2PTXE_a$ ,  $K_2E2PTXE_a$ ,  $PTXK_2PTX_a$ ). Após a retirada da PTX e mantendo-se o  $Na^+$ , há um lento fechamento dos canais e as bombas passam a se acumular nos subestados  $Na_3E1D$  e  $PTXNa_2ED$ , mostrando que a toxina não se dissocia por completo da bomba, mesmo após sua retirada. No momento em que o  $Na^+$  (160 mM) é substituído por  $K^+$  (160 mM) no meio externo, há um repentino acúmulo de bombas no subestado  $PTXK_2ED$  (canais bloqueados), devido à ligação de  $K^+$  a canais que estavam no estado aberto. Porém, após os canais serem rapidamente fechados por  $K^+$ , as transições levam as enzimas para o subestado  $Na_3E1D$ . O nível de  $PTXNa_2ED$  apresenta alterações lentas nesse período e, assim, quando  $Na^+$  é recolocado na solução no lugar do  $K^+$  e a PTX é reaplicada, há uma nova abertura dos canais. Porém, a quantidade de subestados que representam estado aberto  $PTXE_a$  atinge um valor menor do que aquele observado na primeira aplicação da toxina.

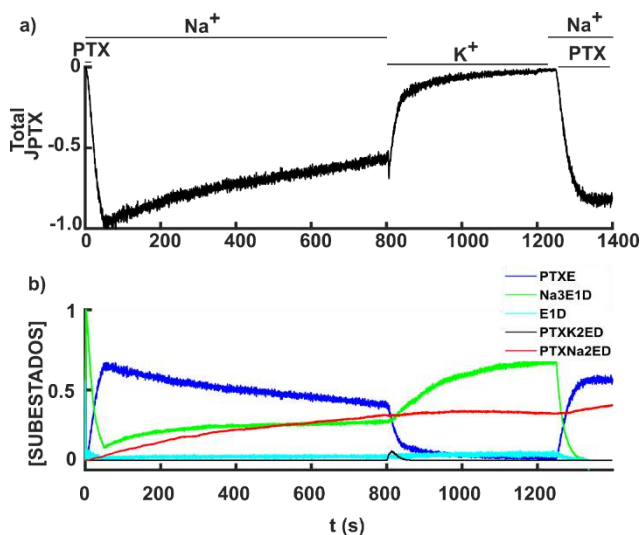


Fig. 2 Decaimento da corrente induzida pela PTX nas presenças de  $Na^+$  intracelular (150 mM) e  $Na^+$  (160 mM) ou  $K^+$  (160 mM) no meio extracelular. a) Comportamento da corrente normalizada. b) Comportamento dos subestados ocupados pela enzima durante a manobra. OBS.:  $PTXE_a$  (curva azul escuro) representa a soma das quantidades de enzima ocupando os subestados abertos ( $E1PTXE_a$ ,  $PTXE_{fa}$ ,  $Na_2E2PTXE_a$ ,  $PTXNa_2PTXE_a$ ,  $K_2E2PTXE_a$ ,  $PTXK_2PTX_a$ ).

Simulando manobras experimentais de indução de canais isolados, a partir de 10s, a  $[PTX]^o$  foi adotada igual a 2 nM e,

quando ocorreu abertura do primeiro canal na bomba, foi anulada para a toxina não se ligar as outras bombas (Figura 3). Pode-se observar que quando  $[Na^+]^i = 150$  mM,  $[Na^+]^o = 160$  mM e  $[K^+]^i = [K^+]^o$  (Figura 3A) ou  $[Na^+]^o = 160$  mM,  $[K^+]^i = 150$  mM e  $[K^+]^o = [Na^+]^i = 0$  (Figura 3B), o canal induzido pela PTX permanece um tempo relativamente longo em atividade. Por outro lado, quando  $[K^+]^o = 160$  mM,  $[K^+]^i = 150$  mM e  $[Na^+]^i = [Na^+]^o = 0$  (Figura 3C) ou  $[K^+]^o = 160$  mM,  $[Na^+]^i = 150$  mM e  $[K^+]^i = [Na^+]^o = 0$  (Figura 3D), a atividade do canal permanece por intervalos de tempo mais curtos.

#### IV. DISCUSSÃO

No presente trabalho, foi proposto um modelo matemático para simular e investigar as interações de  $K^+$  com os canais induzidos pela PTX, na ausência de ATP. A atividade de canais isolados induzidos pela PTX tem sido estudada na presença de  $Na^+$ . Porém, não existem trabalhos na literatura que mostram ou analisam a atividade desses canais na presença de  $K^+$ , que é o principal inibidor fisiológico da ação da toxina [5][11].

Ao considerar a bomba de  $Na^+/K^+$  funcionando como um diprotômero, Vilallonga et al. (2018) foram capazes de reproduzir o comportamento de canais isolados induzidos por PTX e, também, a corrente macroscópica gerada por uma população de canais [6]. De forma análoga, no presente trabalho, considerando que a bomba apresenta estrutura diprotomérica, foi possível reproduzir a ativação da corrente macroscópica induzida pela PTX (Figura 1) e, adicionalmente, o seu decaimento na presença de  $Na^+$  e  $K^+$  (Figura 2). Reproduzindo as observações experimentais de Artigas e Gadsby (2003) [7], a perfusão com  $K^+$  acelera o decaimento da corrente, causando o bloqueio dos canais, por oclusão do íon, e aumentando a taxa de dissociação da toxina. Esse resultado reforça a característica do  $K^+$  de ser o principal inibidor fisiológico da ação da PTX sobre a bomba de  $Na^+/K^+$ , como proposto por Rodrigues et al. (2008) [5].

A oclusão de  $Na^+$  afeta a probabilidade de abertura dos canais induzidos por PTX devido a este íon promover o fechamento das comportas da bomba [5]. Além disso, este estudo sugere que a oclusão de  $Na^+$  na cadeia  $\alpha$  sem ligação de PTX (reação pd7) também afeta a probabilidade de abertura dos canais. Isso ocorre porque as transições de abertura-fechamento que estavam ocorrendo entre os subestados  $E1:PTXE_f$  e  $E1:PTXE_a$  por meio da reação pd6 passaram a ser governadas pelos subestados  $(Na^+)_2E2:PTX(Na^+)_2E_f$  e  $(Na^+)_2E2:PTXE_a$  (reação pd10).

As simulações apresentadas no presente trabalho reproduzem a atividade de canais isolados na presença de  $Na^+$  e ausência de  $K^+$  (Figura 3). Adicionalmente, permitem prever o

comportamento dos canais isolados quando o íon  $K^+$  está presente. Como pode ser observado, o  $K^+$ , principalmente no meio extracelular, tem o efeito de reduzir o tempo de atividade dos canais, assim como o período que os canais permanecem abertos. Segundo as simulações, o tempo de permanência no estado aberto diminui porque o  $K^+$ , principalmente no meio extracelular, tem afinidade mais alta aos canais induzidos pela PTX do que o  $Na^+$ . Portanto, é maior a probabilidade do  $K^+$  torna-se ocluso fechando os canais. Uma vez ocluso, o  $K^+$  aumenta a taxa de dissociação da PTX, o que resulta no menor tempo de observação da atividade dos canais. Isso pode justificar a ausência de registros na literatura da atividade de canais isolados na presença de  $K^+$ , uma vez que sua oclusão na enzima, experimentalmente, reduz a probabilidade de identificação desses canais.

## V. CONCLUSÃO

Considerando a bomba de  $Na^+/K^+$  funcionando como um diprotômero, foi possível reproduzir o comportamento da corrente macroscópica induzida pela PTX e investigar as interações de  $Na^+$  e  $K^+$  com o complexo PTX- $Na^+/K^+$ -ATPase. As simulações reforçam as observações de que o  $K^+$  é o principal inibidor fisiológico do efeito da PTX, sendo que esse íon aumenta a taxa de decaimento da corrente induzida pela toxina. Adicionalmente, como a corrente macroscópica simulada é o resultado da atividade de uma população de canais, o modelo permite simular a atividade de canais isolados na presença  $K^+$  e pode ser usado para identificar quais condições de concentração iônica devem ser adotadas para facilitar a identificação dos canais isolados abertos na presença desse íon em manobras experimentais.

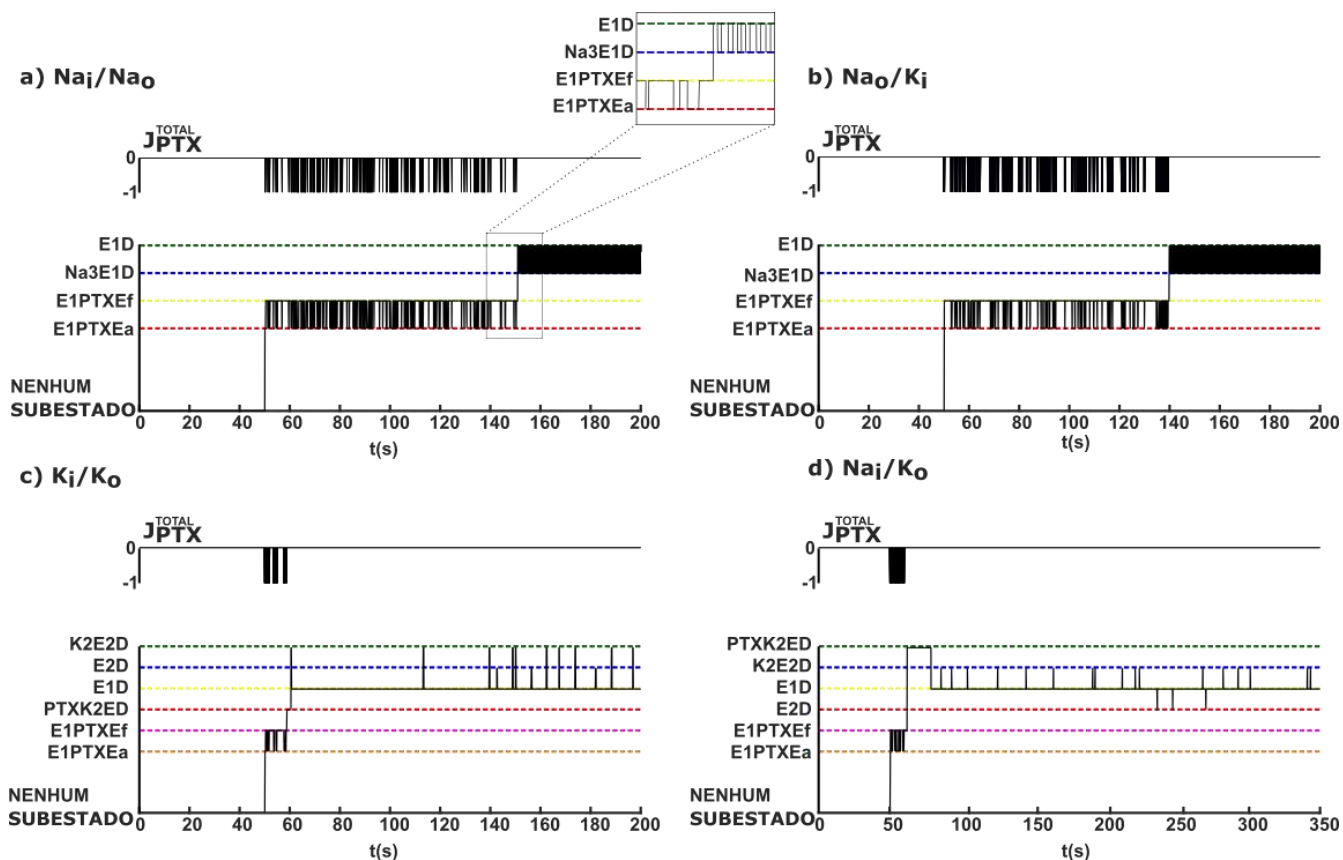


Fig. 3 Corrente através de canais isolados induzidos pela PTX através da bomba de  $Na^+/K^+$ . Simultaneamente, são apresentados os subestados ocupados para exemplificar as transições do complexo PTX- $Na^+/K^+$ -ATPase. São apresentados somente os subestados ocupados em cada uma das simulações, nas seguintes condições: a)  $[Na^+]^i = 150$  mM,  $[Na^+]^o = 160$  mM e  $[K^+]^i = [K^+]^o = 0$ ; b)  $[K^+]^i = 150$  mM,  $[Na^+]^o = 160$  mM e  $[Na^+]^i = [K^+]^o = 0$ ; c)  $[K^+]^i = 150$  mM,  $[K^+]^o = 160$  mM e  $[Na^+]^i = [Na^+]^o = 0$ ; d)  $[Na^+]^i = 150$  mM,  $[K^+]^o = 160$  mM e  $[K^+]^i = [Na^+]^o = 0$ .

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelas agências brasileiras FAPEMIG, FAPESP, CNPq, PROCAD/CAPES, CAPES, FINEP e INNT (Instituto Nacional de Neurociência Translacional).

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Glitsch HG. (2001) Electrophysiology of the sodium-potassium-ATPase in cardiac cells. *Physiol. Rev.* 81, 1791–1826. doi:10.1152/physrev.2001.81.4.1791
2. Scheiner-Bobis G. (2002) The sodium pump. Its molecular properties and mechanisms of ion transport. *Eur. J. Bio-chem.* 269, 2424–2433. doi:10.1046/j.1432-1033.2002.02909.x.
3. Artigas P, Gadsby DC. (2004) Large diameter of palytoxin-induced Na/K pump channels and modulation of palytoxin interaction by Na/K pump ligands. *J. Gen. Physiol.* 123, 357–376. doi:10.1085/jgp.200308964
4. Heyse S, Wuddel I, Apell HJ, Stürmer W (1994) Partial re-actions of the Na,K-ATPase: determination of rate constants. *J Gen Physiol* (1994) 104 (2): 197–240. <https://doi.org/10.1085/jgp.104.2.197>
5. Rodrigues AM, Almeida ACG, Infantosi AFC. (2008) Effect of palytoxin on the sodium-potassium pump: model and simulation. *Phys. Biol.* 5, 036005. doi:10.1088/1478-975/5/3/036005
6. Vilallonga GD, Almeida ACG, Ribeiro KT, Campos SVA, Rodrigues AM. (2018) Hypothesized diprotomeric enzyme complex supported by stochastic modelling of palytoxin-induced Na/K pump channels. *R. Soc. open sci.* 5: 172155. <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.172155>
7. Artigas P, Gadsby DC. (2003) Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-pump ligands modulate gating of palytoxin-induced ion channels. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 100, 501–505. doi:10.1073/pnas.0135849100
8. Almeida A.C.G, Rodrigues AM, Scorza FA, Cavalheiro EA, Teixeira HZ, Duarte MA, Silveira GA, Arruda EZ (2008) Mechanistic Hypotheses for Nonsynaptic Epileptiform Activity Induction and its Transition from the Interictal to Ictal State – Computational Simulation. *Epilepsia*, doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01686.x.
9. David A, Du D, Larsen KG, Legay A, Mikučionis M, Poulsen DB, Sedwards S. (2012) Statistical model checking for stochastic hybrid systems. <https://arxiv.org/abs/1208.3856>
10. David A, Larsen KG, Legay A, Mikučionis M, Poulsen DB, Sedwards SS. (2012) Runtime verification of biological systems. In *Int. Symp. on Leveraging Applications of Formal Methods, Verification and Validation*, pp. 388–404.
11. Rodrigues AM, Infantosi AFC, Almeida ACG. (2009) Palytoxin and the sodium/potassium pump—phosphorylation and potassium interaction. *Phys. Biol.* 6, 036010. doi:10.1088/1478-975/6/3/036010

Information of the corresponding author:

Author: Silas Moreira de Lima  
Institute: Universidade Federal de São João del-Rei, Departamento de Engenharia de Biosistemas,  
Street: Praça Dom Helvécio, 74  
City: São João del-Rei  
Country: Brasil  
Email: moreiradelima@ymail.com

# Automatic Classification System for Subjects Exposed to Short-Term Stress Based on Facial Expression Analysis and ElectroDermal Activity

Pedro Crosara Motta<sup>1</sup>, Paulo César Cortez<sup>1</sup>, Bruno R. S. Silva<sup>1</sup>, Filipa Magalhães de Moura e Mota Furtado<sup>2</sup> and João Alexandre Lobo Marques<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia de Teleinformática, Universidade Federal do Ceará, Campus do Pici s/n, Bloco 725, Fortaleza, Brazil

<sup>2</sup> FBL, University of Saint Joseph, Estrada Marginal da Ilha Verde, 14-17, Macao, China

<sup>1</sup> *Abstract*— Stress levels can interfere with the decision-making process. Measuring someone's stress level and providing feedback if the level could interfere with an important decision might help avoid wrong decisions and harmful consequences. Thus, we created a new database, processed and extracted important information from the collected data, and used the data to create an automatic stress classification system.

Shapiro, Mann-Whitey, and Fisher tests were used to obtain statistical information, and Mean Decrease in Impurity was used to obtain feature importance information. Many classifiers were tested, such as Nearest Centroid (NC), Logistic Regression (LR), Naive-Bayes (NB), K-Nearest Neighbors (KNN), Random Forest (RF), and Support Vector Machine (SVM). The best result was for RF, with an accuracy of 75%, F1 score of 82%, precision of 77%, and recall of 88%. The results show that the novel database can be used for data analysis and classification tasks, that there is a statistical relation between stress level and the response given, and that the proposed classification methodology can be used to predict if someone is stressed.

*Keywords*— Biofeedback, Stress, Neurosciences, Decision-making, Classification

## I. INTRODUCTION

Everyone needs to make decisions during their lifetime, whether a simple decision such as where to have lunch or a doctor deciding his next step in surgery. Regardless of the decision's complexity, stress levels can interfere in the decision-making process [1]. This interference may be positive or not. If it is threat-induced stress, the person tends to make fast and instinctive decisions without reflecting on all options and consequences. When facing a snake, a fast decision to run might be the best option. However, there are cases where analyzing many options before making a decision is indispensable because a wrong decision could cost money, a job, or even a life [1].

<sup>1</sup>The authors would like to thank the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) under Grant No. 313599/2019-0

Studies show that stress makes people make conservative decisions in gain situations and risky decisions in loss situations. However, some studies also show that there might be a difference between decision-making under stress regarding gender and age [2].

Measuring someone's stress level and providing feedback if it could interfere with an important decision might help avoid wrong paths and harmful consequences. For example, in [3], experienced traders can analyze and regulate their emotions better than novice traders, thus achieving better results.

Stress triggers many changes in the human body, including increased heart rate, blood pressure, and electrodermal activity (EDA)[2].

EDA or skin electrical conductivity can be measured conveniently, with only two electrodes attached to the skin. However, other emotional stimuli besides stress (such as excitement or fear) may cause changes in EDA, which can interfere when analyzing the relationship between stress and decision-making [4].

One of the main ways to express emotions is through facial expressions. The emotional expressions such as Anger, Disgust, Fear, Joy, Sadness, Surprise, Contempt, Engagement, and Attention are provided by facial expression combinations [5]. The Facial Action Coding System (FACS) is the most widely used taxonomy for coding facial behavior.

The main objective of this work is to statistically validate the collected data from EDA and FACS and train a classification model to detect stress using information from these two biosensors.

The following hypotheses are then stated:

H1: Are subjects exposed to stress indeed more stressed than subjects in a control group?

H2: Is there a relationship between the response given and the group to which the person belongs?

H3: Is it possible to predict if someone is stressed or not using EDA and FACS information exclusively?

The main contributions of this work as listed as follows:

- A novel database with EDA and FACS monitoring from

44 subjects exposed to stress and guided to make risk-related (version/tolerance) decisions;

- Statistical analysis of decision-making under stress;
- A classification model to predict if someone is stressed or not using EDA and FACS information.

## II. THEORETICAL BACKGROUND

### A. iMotions

The iMotions platform has support for different biosignal devices such as Eye-tracking, FEA, EDA, Electroencephalogram (EEG), Electrocardiogram (ECG) and Electromyogram (EMG). This tool handles the synchronization of sensors, stimuli, and survey presentations. The iMotions AFFDEX is a facial expression recognition and analysis module that uses FACS to allow us to understand the reactions to stimuli through the seven basic emotions: joy, sadness, anger, surprise, fear, disgust, contempt. Moreover, the Galvanic Skin Response (GSR) module measures EDA to indicate emotional arousal and stress while viewing a stimulus.

### B. Statistical tests

Statistical hypothesis testing plays a vital role in numerical data analysis by assuring that a data set has the same distribution as others. In this way, we can explore some approaches to study our database.

The Shapiro–Wilk test estimates whether the data samples are generated from a normal distribution. It examines how close the sample data fit a normal distribution. The null hypothesis is that the data are from a normal distribution, and the alternate hypothesis is that the data are not normally distributed [6].

Another standard test applied to bio-signals is the Mann-Whitney. It is a non-parametric test equivalent to the t-Test for independent samples. Both tests are employed to determine if there are significant statistical differences between two sample groups [7].

The Fisher test is applied for independence instead of an association in 2 x 2 contingency tables. It is employed when we have counts of individuals categorized by each of two dichotomous attributes [8].

### C. Feature Importance using Mean Decrease Impurity (MDI)

An important task used for Artificial Intelligence purposes is Features Importance (FI). It assign scores to each feature

to reduce unnecessary ones in collected data for future classification. The MDI technique is based on the Random Forest algorithm by Gini index importance [9].

### D. Machine Learning for stress analysis

Machine learning techniques have been used in stress analysis through the years, and some classification algorithms were applied to stress detection from biosignals [10, 11, 12].

Thus, Pedregosa *et al.* [13] briefly explain the evaluated classifiers in this work.

- **Nearest Centroid (NC)**: is a baseline algorithm that represents each class through its centroid. It does not have parameters and, for its simplicity, was adopted as a baseline for stress evaluation analysis;
- **Logistic Regression (LR)**: is another baseline algorithm that allows evaluating each feature contribution and mounting an equation that represents the data tendency;
- **Naive-Bayes (NB)**: The Naive Bayes algorithm is a Bayesian theory-based one with an assumption of conditional independence between the features of each class;
- **K-Nearest Neighbors (KNN)** is an instance-based classifier with no training model in its formulation. The instances are stored in the training phase, and the prediction is performed through major voting of Neighbors' distance.
- **Random Forests (RF)**: It adopts *decision trees* as baseline. It is a *ensemble bagging* method, where the predictions are performed from the combination of baseline classifiers;
- **Support Vector Machine (SVM)**: The SVM classifier depends on extracted information of train data, called support vectors, that will be used for class separation. This classifier works well with a huge amount of data due to its high computational complexity formulation [14].

## III. MATERIALS AND METHODS

In this work, we created a new database and centered the analysis on tasks under risk in the Experiment Module. We processed and extracted vital information from the collected data using the Data Analytics Module. Used this information to create an automatic stress classification system and compute its metrics through the Classification Module. The flowchart of this work can be seen in Figure 1.

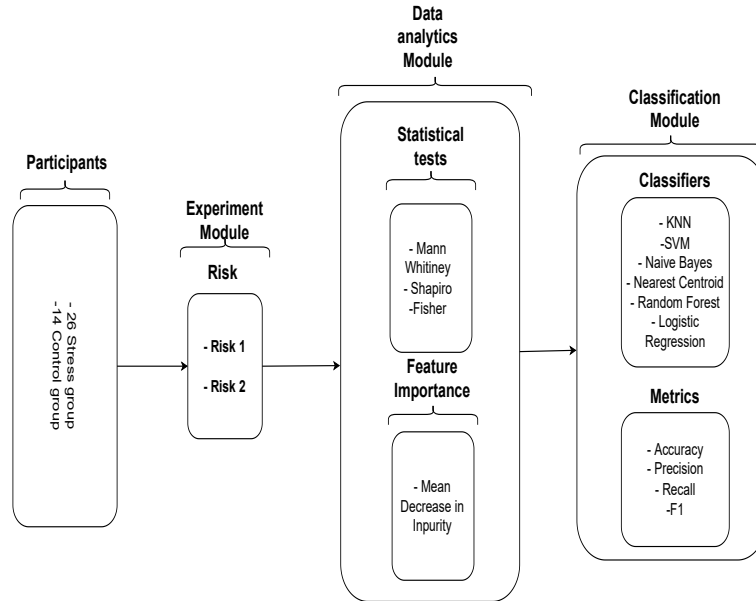


Fig. 1: Experimental setup applied in this work.

### A. Database creation

We submitted 44 participants in Macau, China, to acute stressors and asked them to solve five tasks related to decision-making skills for performance evaluation. The acute stressors were: being informed that their decision-making skills would be under evaluation, manipulation of stress variables such as time constraints, and constant monitoring of biosignals.

The database explores EDA through activity peaks, providing information on whether or not peaks have occurred and the number of peaks that occurred for each stimulus. Furthermore, explore emotions through FACS, providing the number of frames someone showed a particular emotion for each stimulus.

The target population is composed of 44 healthy adults, split into a control group with 14 participants (32%) who were not submitted to stressors and a stress group with 30 participants (68%).

It is possible to split the target population as 64% young adult (n=28) and 36% middle-age adults (n=16), as 59% men (n=26) and 41% women (n=18).

Their performance was evaluated by tasks that examine decision-making under a time restriction, misinformation, uncertainty, under risk, and tasks that consider the ability to analyze the consequences of the decision. In this work, only tasks under risk were investigated.

To assess how participants made risky decisions under stress, we used the Asian disease problem, which consists

of one question framed in two different ways, first as a possibility of gain and then as a possibility of loss (Figure 2). This problem shows the human tendency to choose the risk-averse response when faced with the possibility of gain and the risk-seeking response when faced with the possibility of loss. [15]. Some works show that this tendency is accentuated for stressed people [2].

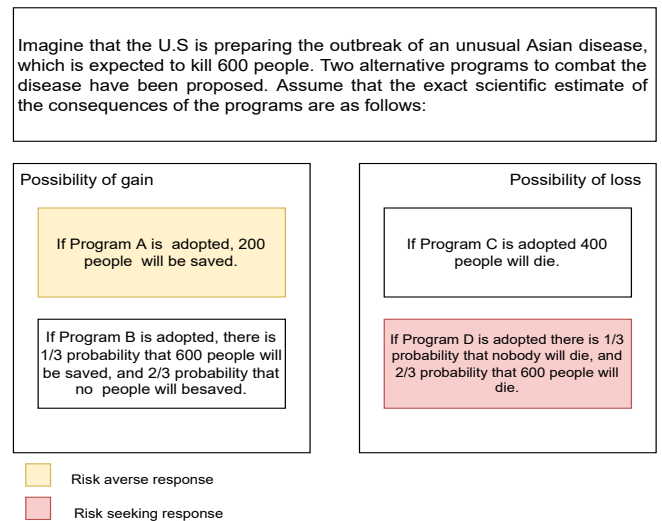


Fig. 2: The Asian Disease Problem.



## B. Database preprocessing

First, we removed four participants who had an erroneous EDA reading so that these readings do not harm the analysis. Then, we concatenated the collected data to assure that each participant's answer to a stimulus was an independent sample, totaling 80 records. We labeled each record as belonging to a stress or control group participant.

Moreover, categorical features such as Gender and Response (for the Asian Disease Problem) were converted into binary data, aiming to better model interpretation.

Aiming to understand the behavior of each feature from the dataset and achieve better classification results, we applied Mean Decrease in Impurity to visualize feature importance for classification and select only the most important features.

## C. Group Difference Analysis and Classification

Three hypothesis were evaluated in order to analyze the data relationship between the Stress and Control groups. These hypotheses also aim to help understand the dataset variability and how it can be used to assess stress.

*H1 - Is the stress group indeed more stressed than the control group?*

Testing this hypothesis is crucial to check if there is a difference between the groups. In other words, to check if the stressors worked and the stress group is indeed stressed, and the control group is calm (or not stressed). In order to check that, we compare features related to stress (Peak Count, Attention, and Fear, for example).

First, it is necessary to test this hypothesis to check whether these features are parametric, using the Shapiro Test for each feature. The null hypothesis is that the data for each feature has a normal distribution and is parametric.

Then, as the data is nonparametric, the Mann-Whitney test is used to check whether the distribution of nonparametric features for each group is different. With the null hypothesis being that both groups have the same distribution, we want to reject the null hypothesis with 90% significance for the stress-related features and demonstrate that the distributions are different.

*H2 - Is there a relationship between the response given and the group to which the person belongs?*

Fisher's exact test checks the contingency between two categorical data. The null hypothesis is that there is no relationship between Response and Group. Then, rejecting the

null hypothesis proves that being in the stress or in the control group influences the decision-making.

*H3 - Is it possible to predict if someone is stressed or not using EDA and FACS information exclusively?*

Supposing that the two groups have a different distribution of features, we want to check if predicting which group someone belongs to is possible. In other words, to predict whether someone is stressed or not.

Feature Importance using Mean Decrease Impurity 10-fold will be used to select the best features, and Logistic Regression, Random Forest, SVM, and Naive Bayes will be used to evaluate this prediction.

After the classifiers are trained and tested, evaluation metrics are performed, allowing to measure the generalization of the classifiers in recognizing truly new data. In this work, we used the following metrics:

- Accuracy : Computes the percentage of correct predictions.

$$Acc(y, \hat{y}) = \frac{1}{n_{samples}} \sum_{i=0}^{n_{samples}-1} 1(\hat{y}_i = y_i) \quad (1)$$

- Precision: Estimates the correct positive predictions rate.

$$P = \frac{TP}{TP + FP}, R = \frac{TP}{TP + FN} \quad (2)$$

- Recall : Estimates the correct negative predictions rate.

$$P_{weighted}(y, \hat{y}) = \frac{1}{\sum_{l \in L} |l \in L|} \sum_{l \in L}^{max} |\hat{y}| P(y_l, \hat{y}) \quad (3)$$

$$R_{weighted}(y, \hat{y}) = \frac{1}{\sum_{l \in L} |l \in L|} \sum_{l \in L}^{max} |\hat{y}| R(y_l, \hat{y}) \quad (4)$$

- F1: Precision and Recall mean.

$$F1(y, \hat{y}) = \frac{2 * (precision * recall)}{precision + recall} \quad (5)$$

## IV. RESULTS AND DISCUSSION

The first statistical test was the Shapiro's to check whether each feature had a normal distribution, this being the null hypothesis. The results are summarized in Table 1, where it is possible to see that all features are nonparametric.

*H1 - Is the stress group indeed more stressed than the control group?*

In order to assess if features from the stress group have a different distribution from features from the control group, we used the Mann-Whitney test, with the null hypothesis being that features from both groups come from the same distribution. The results are also shown in Table 1. As expected, most features rejected the null hypothesis, showing that the groups are statistically different, **thus proving hypothesis 1**. However, it was expected that Gender and Age would have the same distribution, as there should not be an unbalance between groups. In order to not bias the classification models with this unbalance, these two features are removed for the classification step.

Table 1: Statistical tests

Feature	Shapiro (Reject H0)	Mann- Whitney (Reject H0)
Anger	✓	✓
Sadness	✓	✓
Disgust	✓	
Joy	✓	
Surprise	✓	
Fear	✓	
Contempt	✓	
Engagement	✓	✓
Attention	✓	
Gender	✓	✓
Age	✓	✓
Peak Count	✓	✓
Response	✓	✓

It is possible to see this unbalance in Figures 3 and 4. The Stress group has more men and older people than the Control group.

*H2 - Is there a relationship between the response given and the group to which the person belongs?*

Fisher test was used to analyze the relationship between the Response given to the problem and the Group to which the person belongs. Here, the null hypothesis is that both groups have a similar possibility of choosing one Response. Thereby, as the null hypothesis was rejected with p-value=0.053, it is possible to say that the Response given is related to the Group to which the person belongs, proving the tendency of choice

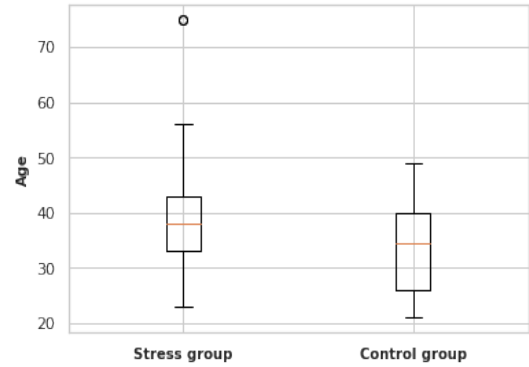


Fig. 3: Age and Group boxplot.

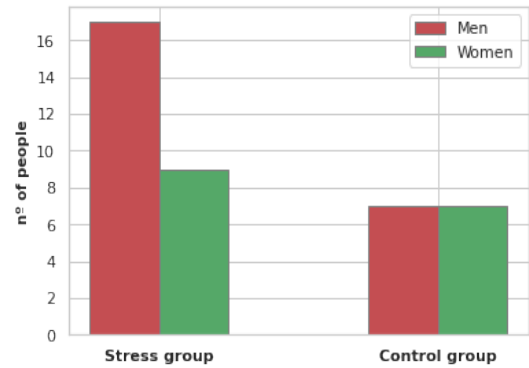


Fig. 4: Gender and Group barplot.

in stressful situations and **proving hypothesis 2 is correct**.

*H3 - Is it possible to predict if someone is stressed or not using EDA and FACS information exclusively?*

In order to better understand the more significant features and select the most important features for classification phase the Mean Decrease in Impurity (MDI) feature importance was computed on the whole collected data except for Age and Gender (11 features) within the Random Forest Regressor class of scikit-learn [13]. Figure 5 presents the feature importance of the collected data.

We note that the five main features are Attention, Engagement, Peak Count, Fear and Surprise, which are the most important for reducing unnecessary input features during analysis and classification.

Then, we evaluate the capacity of machine learning classifiers to understand and predict stress through these five main features. Thus, Table 2 highlights the results from experiments concerning the collected data classification.

The RF algorithm achieved the best metrics for accuracy

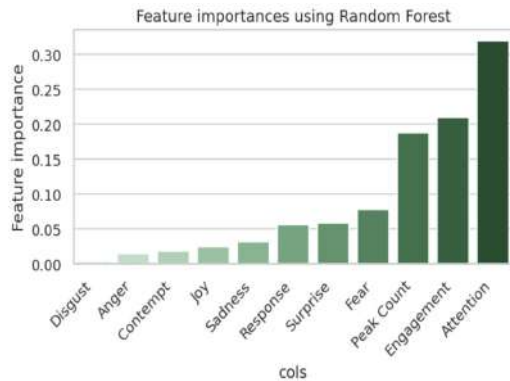


Fig. 5: Feature importance results from MDI.

Table 2: Classifiers results

Method	Accuracy	F1	Precision	Recall
KNN	0.68	0.74	0.79	0.72
SVM	0.66	0.78	0.67	0.95
NB	0.58	0.67	0.67	0.71
NC	0.62	0.65	0.76	0.59
<b>RF</b>	<b>0.75</b>	<b>0.82</b>	<b>0.77</b>	<b>0.88</b>
LR	0.66	0.77	0.69	0.88

and F1 metrics, **finally proving hypothesis 3.**

#### A. Statement of human and animal rights

The experiments were approved by the Ethics Committee of the University of Saint Joseph in Macau SAR China, registration number 2020-FBL-015-2.

## V. CONCLUSION

In this work, we presented a statistical and classification analysis of subjects submitted to stress conditions. The performance of Nearest Centroid, Logistic Regression, Naive Bayes, Random Forests, K-Nearest Neighbors, and Support Vector Machines algorithms were evaluated in a proposed bio-signal dataset.

Our evaluations aimed to understand the decision-making from bio-signals better if the participant is stressed or not. The results supported the hypothesis that it is possible to predict if someone is stressed or not using EDA and FACS of collected data. Moreover, we proposed this collected dataset for future other contributions to the literature.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Yu Rongjun. Stress potentiates decision biases: A stress induced deliberation-to-intuition (SIDI) model *Neurobiology of Stress*. 2016;3:83-95.
2. Starcke Katrin, Brand Matthias. Decision making under stress: A selective review *Neuroscience Biobehavioral Reviews*. 2012;36:1228-1248.
3. Fenton-O’Creevy Mark, Soane Emma, Nicholson Nigel, Willman Paul. Thinking, feeling and deciding: The influence of emotions on the decision making and performance of traders *Journal of Organizational Behavior*. 2011;32:1044-1061.
4. Human Behaviour Research: Combined methods for measuring human behaviour 2019:13.
5. McDuff Daniel, Mahmoud Abdelrahman, Mavadati Mohammad, Amr May, Turcot Jay, Kaliouby Rana el. AFFDEX SDK: A Cross-Platform Real-Time Multi-Face Expression Recognition Toolkit in *Proceedings of the 2016 CHI Conference Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems* CHI EA '16(New York, NY, USA):3723–3726 Association for Computing Machinery 2016.
6. Ramachandran Kandethody M., Tsokos Chris P. Chapter 11 - Categorical data analysis and goodness-of-fit tests and applications in *Mathematical Statistics with Applications in R (Third Edition)* (Ramachandran Kandethody M., Tsokos Chris P. , eds.):461-490 Academic Press third edition ed. 2021.
7. MacFarland Thomas W., Yates Jan M.. *Mann–Whitney U Test*:103–132. Cham: Springer International Publishing 2016.
8. Sprent Peter. *Fisher Exact Test*:524–525. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg 2011.
9. Han Hong, Guo Xiaoling, Yu Hua. Variable selection using mean decrease accuracy and mean decrease gini based on random forest in *2016 7th IEEE International Conference on Software Engineering and Service Science (ICSESS)*:219–224 IEEE 2016.
10. Pakarinen Tomppa, Pietilä Julia, Nieminen Hannu. Prediction of self-perceived stress and arousal based on electrodermal activity in *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*:2191–2195 IEEE 2019.
11. Hossain Md-Billal, Posada-Quintero Hugo F, Kong Youngsun, McNaboe Riley, Chon Ki H. A Preliminary Study on Automatic Motion Artifact Detection in Electrodermal Activity Data Using Machine Learning in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*:6920–6923 IEEE 2021.
12. Al Machot Fadi, Elmachot Ali, Ali Mouhannad, Al Machot Elyan, Kyamakya Kyandoghere. A deep-learning model for subject-independent human emotion recognition using electrodermal activity sensors *Sensors*. 2019;19:1659.
13. Pedregosa Fabian, Varoquaux Gaël, Gramfort Alexandre, et al. Scikit-learn: Machine learning in Python *the Journal of machine Learning research*. 2011;12:2825–2830.
14. Auria Laura, Moro Rouslan A, others . Support Vector Machines (SVM) as a Technique for Solvency Analysis tech. rep. DIW Berlin, German Institute for Economic Research 2008.
15. Tversky Amos, Kahneman Daniel. The Framing of Decisions and the Psychology of Choice *Science*. 1981;211:453-458.

Author: Pedro Crosara Motta  
Institute: Univerisade Federal do Ceará  
Street: Campus do Pici s/n, Bloco 725  
City: Fortaleza  
Country: Ceará  
Email: pedro.motta@lesc.ufc.br

Author: Paulo César Cortez  
Institute: Univerisade Federal do Ceará  
Street: Campus do Pici s/n, Bloco 725  
City: Fortaleza  
Country: Ceará  
Email: cortez@lesc.ufc.br

Author: Bruno R. S. Silva  
Institute: Univerisade Federal do Ceará  
Street: Campus do Pici s/n, Bloco 725  
City: Fortaleza  
Country: Ceará  
Email: bruno@lesc.ufc.br

Author: Filipa Magalhães de Moura e Mota Furtado  
Institute: University of Saint Joseph  
Street: Estrada Marginal da Ilha Verde, 14-17  
City: Macao  
Country: China  
Email: alexandre.lobo@usj.edu.mo

Author: João Alexandre Lobo Marques  
Institute: University of Saint Joseph  
Street: Estrada Marginal da Ilha Verde, 14-17  
City: Macao  
Country: China  
Email: alexandre.lobo@usj.edu.mo

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

# Analysis of Dielectric Properties in Yeast Suspension using Finite-Element Model

G. B. Pintarelli<sup>1</sup>, J. R. Silva<sup>1</sup> and D. O. H. Suzuki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Engineering (IEB/UFSC), Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Brazil

**Abstract**— This paper establishes a multishelled FEM-based model to simulate and evaluate processes involved in electroporation. A whole-cell model is used to locate the  $\beta$ -dispersion and evaluate how it is affected by the membrane and their interactions with the extracellular media. Three types of external buffers were evaluated at frequencies from 1 kHz to 100 MHz.

**Keywords**— Pulsed electric field, bio-impedance, yeast, electroporation, finite-element model, biological system modelling.

## I. INTRODUCTION

Analytical approaches to solving electric fields at the cellular level are based on spatially dependent, partial differential equations [1] [2]. The modelling difficulty occurs from the inclusion of conditions as irregular cell shape, nearby cells, and nonlinear cell membrane change due to electroporation [3]. Because a finite element method (FEM) can be used to deal with those conditions at a computational cost, we can choose to use FEM.

In this paper, we will evaluate theoretically how the cell membrane affects the equivalent (bulk) electrical properties, i.e. cell-induced spectrum change. We will use a whole-cell model to represent the cell suspension case. Electrical impedance study is usually to measure the equivalent electrical properties, by considering the sample or the device under test (DUT) as homogeneous, i.e. equivalent conductivity ( $S/m$ ) and equivalent relative permittivity (dimensionless) [4]. FEM simulations or analytical calculation may be used to find the individual conductivity  $\sigma$  and permittivity  $\epsilon$ , which depend on inhomogeneous media. This study will focus on simulating the frequency location of  $\beta$ -dispersion [5].

We will use a useful simplification to model the system's frequency response which is the assumption that all variations in time occur as sinusoidal signals. This hypothesis was considered due to this study objective. Thus, solving methods will consider this problem as time-harmonic, and it can be formulated as stationary. This approach applies to all periodic signals applied to linear systems. Furthermore, we can use Fourier analysis to study the system's frequency response. The used equation (3) was derived from Maxwell-Ampère's law (Equation 1). The Equation (2) is the integral form of 1

applied to the geometry, and assuming DUT is a dielectric.

$$\nabla \times H = J + \frac{\partial D}{\partial t} \quad (1)$$

$$\oint_{L(S)} H \cdot dl = \int_S J \cdot dS + \int_S \frac{\partial D}{\partial t} dS \Rightarrow J = \sigma E + \epsilon \frac{dE}{dt} \quad (2)$$

where  $H$  is the magnetic field ( $A/m$ ),  $J$  is the conduction current density ( $A/m^2$ ,  $J = \sigma E$ ),  $E$  is the electric field ( $V/m$ ), computed as  $E = -\nabla V$  (where  $V$  is the electric potential),  $\frac{\partial D}{\partial t}$  is the electric current displacement ( $A/m^2$  or  $C/s \cdot m^2$ ),  $D$  is the electric displacement (or electric induction,  $C/m^2$ , and  $D = \epsilon E$ ),  $S$  is the DUT contact area,  $L(S)$  is a line surrounding the  $S$  and  $l$  is the electrodes distance [6].

## II. MATERIALS AND METHODS

Computer simulations may be executed to solve the time-harmonic conduction and displacement currents (Maxwell-Ampère's law, Equation 3).

$$J = \sigma E + j\omega\epsilon E \quad (3)$$

where  $J$  is the current density ( $A/m^2$ ),  $\sigma$  is the electrical conductivity ( $S/m$ ),  $\epsilon$  is the permittivity ( $F/m$ ),  $\omega$  is the angular frequency,  $E$  is the electric field ( $V/m$ ). This equation assumes that all variations in time occur as steady-state sinusoidal signals. Thus, we can consider this is a problem in the frequency domain using complex-values. Fields are represented by both its amplitude and phase (i.e. phasors), while the frequency is specified as a predefined sweep sinusoidal signal input. We employ frequencies from 1 kHz to 100 MHz as they are the optimal frequencies for cell sensing [5].

We used COMSOL Multiphysics® version 4.4 FEM software (COMSOL, Inc., Stockholm, Sweden). The application mode is set to 2D electric currents ('ec', from the COMSOL's AC/DC Module) and frequency domain (COMSOL, 2018). COMSOL was executed on a laptop running Windows 10 (64-bits) (Microsoft Corporation, WA, USA), with Core i7-4700HQ processor (Intel Corporation, CA, USA), 16 GB RAM and Nvidia GeForce GTX 870M (Nvidia Corporation, CA, EUA).

### A. Whole-Cell Model

The whole-cell geometry model is a two-shell yeast model located at a cylindrical spatial media. The model is 2D axisymmetric (see Figure 3a), and a revolution is used to obtain volumetric results. The whole-cell simulation parameters are given in Table 1. Cells of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* were used because detailed impedance literature and their ellipsoidal shape are often approximated as a two-shell sphere.

Table 1: Geometry parameters for whole-cell modelling. Cell size values were from [7]. The cylinder base radius was changed during simulations to match the 0.4% cell concentration.

Name	Value
Top and bottom electrodes distance	50 $\mu m$
Cylinder base radius	20 to 35 $\mu m$
Cell wall's thickness	220 $\eta m$
Membrane's thickness	9 $\eta m$
Yeast's radius	4 $\mu m$

The electrical parameters of the tested materials are listed in Table 2. Low conductivity media (also called ‘electroporation buffer’) are preferred for mitigating electrolysis during PEF [8], and some buffer composition is reported to improve electroporation efficiency [9]. For *in vitro* experiments, the conductivity and osmolality of the buffer can be modified by changing salts (e.g. KCl and NaCl) and sugars (e.g. sucrose). However, caution must be taken for modelling, as the buffer conductivity influences the cell's wall, membrane conductivity and intracellular conductivity [10] [11] [12]. We studied three conductivities situations: 1e-3  $S/m$  (low  $\sigma$ ), 50e-3  $S/m$  (medium  $\sigma$ ) and 0.1  $S/m$  (high  $\sigma$ ) buffer. It is found that the conductivity of laboratorial deionized water is typically 1e-3  $S/m$ , and final yeast's suspension solutions may be in a range of 50e-3  $S/m$  to 0.2  $S/m$  [10]. The membrane channels state is ‘closed’ (i.e. the lower conductivity state at approximately 0.25e-6  $S/m$ ) at 1  $S/m$  to 10e-3  $S/m$  buffers, and ‘increasingly opening’ for buffers over 20e-3  $S/m$ . For a typical 50e-3  $S/m$  buffer [9], the membrane conductivity is approximately 0.1e-3  $S/m$  [11]. The cell wall is a known negative charged sieve-like structure. Thus, it is the first selective barrier [13]. Some reports say that for a highly conductive medium, the cell's walls conductivity is approximately 10 to 20% of medium conductivity, which may be explained by the wall's porosity and its charges [10]. The cytoplasm is known to be a highly conductive medium, as it holds the necessary salt and protein for the cell's life.

We used a 0.4% yeast concentration ratio (i.e. the ratio between cell's volume divided by the total solution), which is approximately 2 $\times$ 10<sup>8</sup> *cells/mL*. 107 to 108 *cells/mL* is a

Table 2: Electrical parameters for whole-cell modelling at different buffers. Values for 1e-3  $S/m$  buffer were from ([14] [7]). Values for 50e-3  $S/m$  buffer were from ([15] [11]). Values from 0.1  $S/m$  buffer were from ([10] [15])

Type	Low buffer	medium buffer	High buffer
Solution conductivity ( $S/m$ )	1e-3	50e-3	0.1
Solution permittivity	78	78	77
Cytoplasm's conductivity ( $S/m$ )	0.2	0.55	0.6
Cytoplasm's relative permittivity	50	50	58
Membrane's conductivity ( $S/m$ )	0.25e-6	0.1e-3	0.1e-3
Membrane's relative permittivity	6	7.6	5.2
Cell wall's conductivity ( $S/m$ )	14e-3	5e-3	20e-3
Cell wall's relative permittivity	60	60	60

typical yeast concentration from the industrial applications point of view [16]. The cell concentration was controlled by adjusting the external cylinder radius, i.e. changing the total buffer volume to match the desired concentration. Regarding the cell distribution in space, we must note yeast form lined up groups, even at small concentration, due to dipole attraction (this effect is called yeast ‘pearl-chain’ formation) or budding. Thus, we considered two and three cells alignments in our simulation. In this case, the seconds and third cells were placed immediately upwards. From the electrical engineering point of view, coupled cells are similar to a larger volume prolate spheroid ‘equivalent cell’, and this effect may assist in inducing higher transmembrane voltages, thus, increasing the PEF-induced damage [17].

We designed a custom mesh for this study. The mesh was edge mapped for bilateral symmetry and mapped as 10 per 1000 quadratic elements for each cell's membrane and wall. Other parts were made using COMSOL's free triangular semiconductor ‘fine’ pre-set. The maximum element size was set as 3.3e-7  $m$ . The mesh consisted of 171,416 (single cell) to 478,398 (three cells) elements. The boundary conditions were insulation on the curved cylinder surface, and top and bottom bases were used as a sinusoidal voltage source. We used 0.1  $mV$  differential bias between top and bottom boundaries.

We analysed the data in terms of electrical impedance (equivalent conductivity and equivalent relative permittivity), contour plots of electric potential and current density.

## III. RESULTS

The frequency response for the 1e-3  $S/m$ , 50e-3  $S/m$  buffer and 0.1  $S/m$  is shown in Figure 1. The membrane is



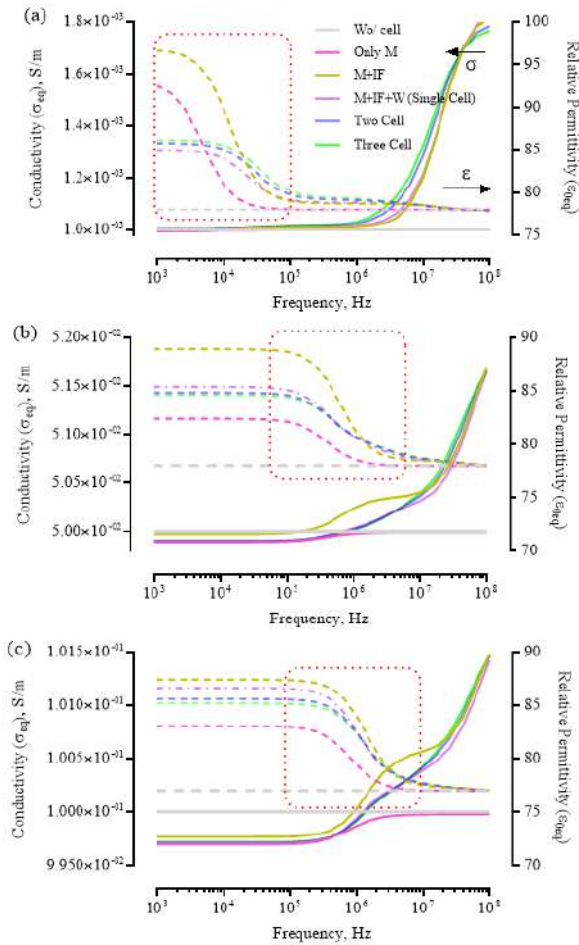


Fig. 1: Whole-cell frequency response using the (a)  $1e-3$  S/m, (b)  $50e-3$  S/m and (c)  $0.1$  S/m buffer. Figure legends terms are: 'Wo' cell' is without any cell's parts, 'Only M' is only the cell's membrane, 'M+IF' is the cell's membrane with cytoplasm, 'M+IF+W' is the complete two shell model (membrane, cytoplasm and wall), 'Two cell' and 'three cell' are results with replicates of the two shell model. Dotted lines describe conductivity and solid lines describe permittivity. The dashed box confines  $\beta$ -dispersion

always more insulating than the medium, and hence it obstructs the low-frequency current passage. The membrane causes the main  $\beta$ -dispersion, and it is centred at  $7$  kHz,  $600$  kHz and  $1$  MHz for  $1e-3$  S/m,  $50e-3$  S/m and  $0.1$  S/m buffer (see the relative permittivity 'only M' results and the red dotted circles indication). As the electrical characteristics of the interfaces change, it is expected that the dispersion will shift. The dispersion shifting and plateau amplitude are correlated to the electrical property's ratio between different media  $\frac{\sigma_1 + j\epsilon_1}{\sigma_2 + j\epsilon_2}$ . When we add the intracellular content ('M + IF'), we strengthen the capacitive element and the  $\beta$ -

dispersion plateau amplitude, as the intracellular is more conductive. Over  $10$  MHz, we detect the end of the cell-induced  $\beta$ -dispersion. At this frequency, the membrane is entirely electrically invisible. Thus, those frequencies are not interesting for membrane sensing. Adding the cell wall, we decrease the equivalent capacitive ( $C \downarrow = \frac{\epsilon S}{l}$ ), as it is  $27.5$  times thicker than the membrane. Adding more cells decreases the dispersion plateau amplitude. The system's response is of complex dynamics because there is a main  $\beta$ -dispersion, which is created by the membrane interface and sub- $\beta$ -dispersions caused by the other items. To mitigate the  $\beta$ -dispersion shift problem, experiments can be carried out to analyse the electrical changes in PEF in a paired way, i.e. analysis before, during and after the PEF.

We evaluated the equipotential and current density lines. The contour plots of equipotential lines (horizontal) and current density lines (vertical) are shown in Figure 2 for  $1e-3$  S/m,  $50e-3$  S/m and  $0.1$  S/m medium, respectively. The plots are useful to check how the electromagnetic wave sinusoidal signal is distorted by the cell. More 'current lines' means denser electric currents. At  $1e-3$  S/m medium, the  $100$  kHz current mostly passes through the cell. The same effect occurs at approximately  $1$  MHz for other media. If the signal is supposed to sense changes in the cell wall and membranes, it must be in a frequency at which there is a voltage drop in those components. Differential voltages are possible in the cell membrane for all media. On the other hand, the  $50e-3$  S/m is the most susceptible medium for wall voltage drop. Over  $100$  MHz there is no voltage drop across neither cell components.

Another perspective of the same data is the differential voltage evaluation at membrane and wall due frequency, as shown in Figures 3c, 3d and 3e.  $100$  kHz is the upper limit to sense membrane at  $0.5e-3$  S/m and  $0.1$  S/m buffers. The  $0.5e-3$  S/m buffer is less susceptible to sense the wall. Using the  $0.1e-3$  S/m buffer, it is possible to discern the membrane and wall individually. On the other hand, for sensing membrane, we must use over  $10$  kHz as lower frequency may be contaminated with  $\alpha$ -dispersion.

#### IV. DISCUSSION

The  $1e-3$  S/m is the low-end conductive media for biological cells (i.e. deionized water). At this type of media, the membrane is a great insulator; in other words, ionic channels are majority closed. This type of conductivity is less practical since there are few ions in the medium. Some species may not be compatible with the osmolarity that this medium may have. The great advantage, from the engineering point of view, is that the currents in this medium would be the small-

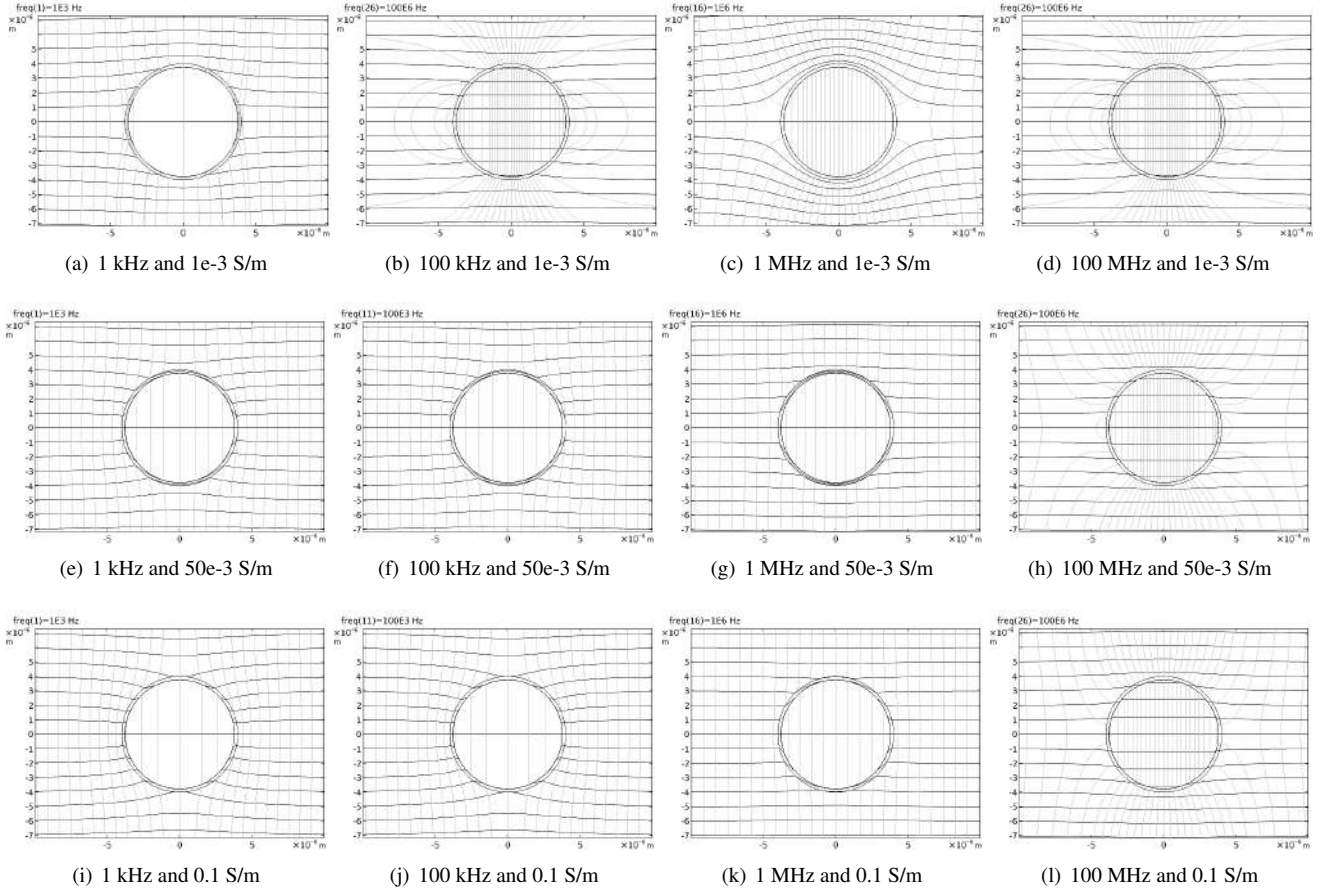


Fig. 2: Contour plots of electric potential (horizontal black lines) and current density (grey vertical lines)

est, and this is the buffer that has the electrical characteristics is most like to the cell wall. Because of this, the effects of the wall regarding the diffraction of the electric field and voltage drop are reduced. In an application of purely irreversible electroporation PEF or arc plasm, this could be the most suitable buffer to destroy the membrane and the cell.

The  $50e-3 S/m$  and  $0.1 S/m$  buffers are more similar regarding membrane sensing. At  $100 kHz$ , we observe voltage drop at the membrane. And this is very interesting from the membrane sensing point of view, as frequencies lower than  $100 kHz$  are probably contaminated with  $\alpha$ -dispersion effects due to electrolytic double layer [10]. Therefore, using  $100 kHz$  may be adequate to avoid  $\alpha$ -dispersion. Independent of the buffer, we cannot exceed the  $1 MHz$ , as the membrane and wall become ‘electrically invisible’ (the voltage drop at the cell is at most linear). Other works reported similar value [3] [7].

The  $0.1 S/m$  medium is more typical for fermented liquid foods, so it would be the most suitable medium for extrapo-

lating techniques to the industry. On the other hand, the  $50e-3 S/m$  medium allows better sensing of the membrane and wall set. We simulated a pearl-chain of two and three cells. This is a natural process depending on the yeast charges. This process is easily enhanced if alternate fields are used in seconds’ range. The dielectrophoretic forces impose yeast rotation, movement and pearl-chain at frequencies (typically at few  $Hz$  or hundreds of  $kHz$ ) [18]. In our experiments, we did not observe any pearl-chain formation using  $100 \mu s$  bursts before or after PEF treatment, others authors also did not observe those cluster due to PEF [17].

## V. CONCLUSION

The two-shell models are widely used in scientific research. However, they rely on various assumptions (e.g. spheric cells, nothing embedded in the wall or membrane, and homogeneous intracellular media) [7], those may be a limit-

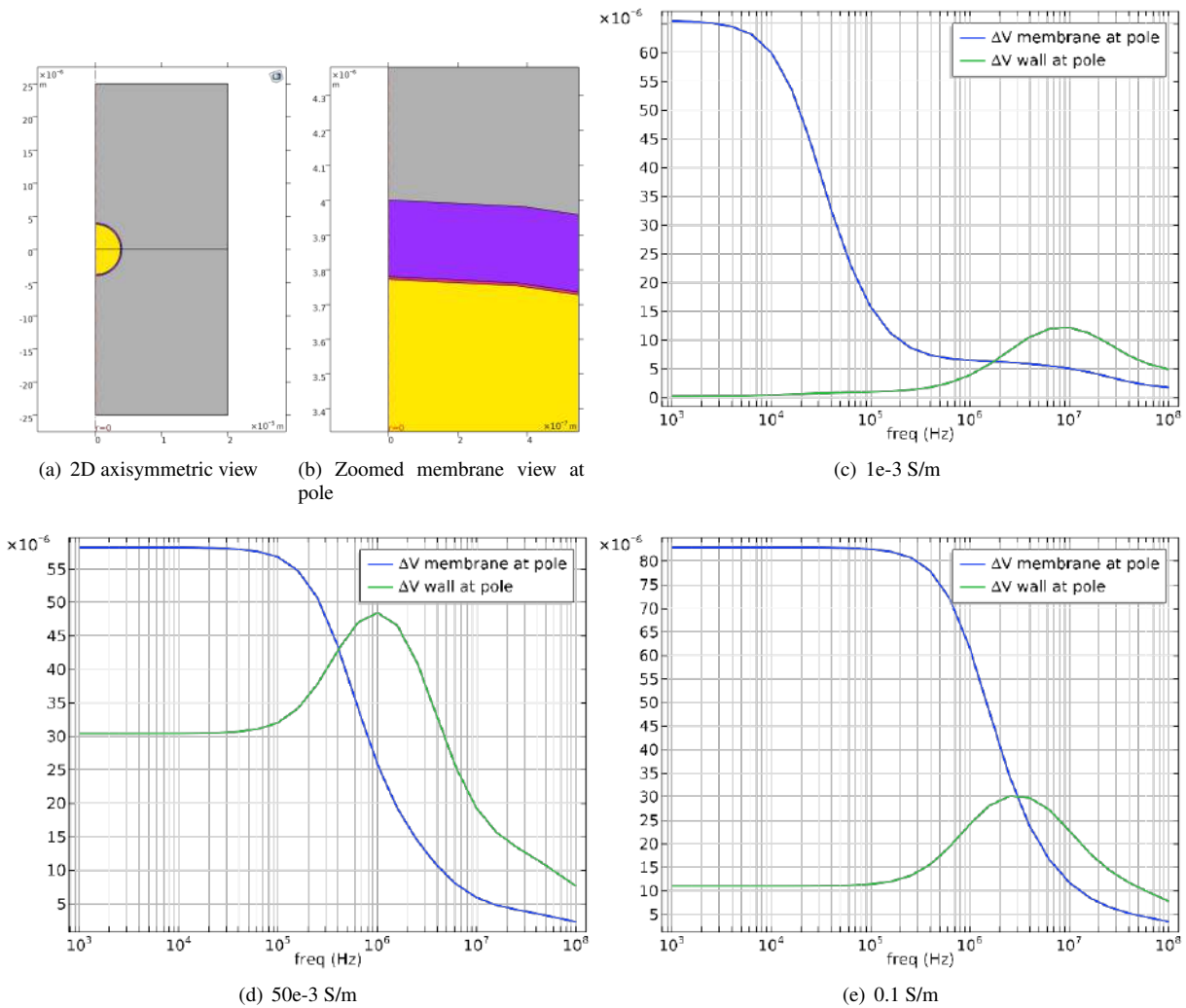


Fig. 3: Whole-cell model using two shell model and voltage difference at cell membrane and wall at the cell pole. The colour scheme is yellow = intracellular media, magenta = cell's membrane, purple = cell's wall, and grey = extracellular media (electroporation buffer).

ing factor in analyses above  $10$  MHz [10] [12]. Despite those assumptions, the computer simulations are helpful to investigate trade-offs. Also, it is known that the entire spectrum is interdependent (as dispersive effects overlap) [19] and PEF is reported to induce permeabilization in the entire cell barrier (i.e. cell wall and membrane) [20]. Therefore, we believe that at present, it is appropriate to evaluate the simultaneous effects. Considering that the mixed results of membrane and wall will occur, it may be more interesting to use the mid-range conductivity (e.g.  $50e-3$  S/m). Thus, wall and membrane voltage drops are likely to have similar 'levels', yet mid-range buffer will have few ions, therefore less susceptible to electrolysis. Overall, the computing of the equivalent biological properties are important during the development of

this paper, as they may give us an experimental direction of prospective studies corroborating with our goal to sense the capacitive membrane during PEF.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This study was financed in part by the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001*. We would like to thank the

Brazilian research funding agencies CAPES and CNPq for the scholarships granted to the post-graduate students.

## REFERENCES

1. Pauly H, Schwan HP. Impedance of a suspension of ball-shaped particles with a shell; a model for the dielectric behavior of cell suspensions and protein solutions *Zeitschrift für Naturforschung. Teil B, Chemie, Biochemie, Biophysik, Biologie und verwandte Gebiete*. 1959;14:125–131.
2. Weaver James C, Astumian R Dean. The response of living cells to very weak electric fields: the thermal noise limit *Science*. 1990;247:459–462.
3. Gowrishankar Thiruvallur R, Weaver James C. An approach to electrical modeling of single and multiple cells *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003;100:3203–3208.
4. Gawad Shady, Cheung Karen, Seger Urban, Bertsch Arnaud, Renaud Philippe. Dielectric spectroscopy in a micromachined flow cytometer: theoretical and practical considerations *Lab on a Chip*. 2004;4:241–251.
5. Xu Youchun, Xie Xinwu, Duan Yong, Wang Lei, Cheng Zhen, Cheng Jing. A review of impedance measurements of whole cells *Biosensors and Bioelectronics*. 2016;77:824–836.
6. Bastos João Pedro A, Sadowski Nelson. *Magnetic materials and 3D finite element modeling*. CRC press 2013.
7. Lyu Chenang, Wang Jianping, Powell-Palm Matthew, Rubinsky Boris. Simultaneous electroporation and dielectrophoresis in non-electrolytic micro/nano-electroporation *Scientific reports*. 2018;8:1–13.
8. Saulis Gintautas, Lapė Remigijus, Pranevičiūtė Rita, Mickevičius Donatas. Changes of the solution pH due to exposure by high-voltage electric pulses *Bioelectrochemistry*. 2005;67:101–108.
9. Sherba Joseph J, Hogquist Stephen, Lin Hao, Shan Jerry W, Shreiber David I, Zahn Jeffrey D. The effects of electroporation buffer composition on cell viability and electro-transfection efficiency *Scientific reports*. 2020;10:1–9.
10. Asami Koji, Yonezawa Takeshi. Dielectric behavior of wild-type yeast and vacuole-deficient mutant over a frequency range of 10 kHz to 10 GHz *Biophysical journal*. 1996;71:2192–2200.
11. Hölzel Ralph, Lamprecht Ingolf. Dielectric properties of yeast cells as determined by electrorotation *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1992;1104:195–200.
12. Raicu Valerică, Raicu Georgeta, Turcu Grigore. Dielectric properties of yeast cells as simulated by the two-shell model *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*. 1996;1274:143–148.
13. Aouida Mustapha, Tounekti Omar, Belhadj Omrane, Mir Lluís M. Comparative roles of the cell wall and cell membrane in limiting uptake of xenobiotic molecules by *Saccharomyces cerevisiae* *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2003;47:2012–2014.
14. Huang Ying, Holzel Ralph, Pethig Ronald, Wang Xiao-B. Differences in the AC electrodynamic of viable and non-viable yeast cells determined through combined dielectrophoresis and electrorotation studies *Physics in Medicine & Biology*. 1992;37:1499.
15. García-Diego Fernando-Juan, Rubio-Chavarría Mario, Beltrán Pedro, Espinós Francisco J. Characterization of simple and double yeast cells using dielectrophoretic force measurement *Sensors*. 2019;19:3813.
16. El Zakhem H, Lanoisellé J-L, Lebovka Nikolai I, Nonus Maurice, Vorobiev Eugene. The early stages of *Saccharomyces cerevisiae* yeast suspensions damage in moderate pulsed electric fields *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2006;47:189–197.
17. Molinari P, Pilosof AMR, Jagus RJ. Effect of growth phase and inoculum size on the inactivation of *Saccharomyces cerevisiae* in fruit juices, by pulsed electric fields *Food Research International*. 2004;37:793–798.
18. Mischel Maja, Lamprecht Ingolf. Dielectrophoretic rotation in budding yeast cells *Zeitschrift für Naturforschung C*. 1980;35:1111–1113.
19. Di Biasio A, Ambrosone Luigi, Cametti C. The dielectric behavior of nonspherical biological cell suspensions: an analytic approach *Biophysical journal*. 2010;99:163–174.
20. Stirke Arunas, Celiesiute-Germaniene Raimonda, Zimkus Aurelijus, et al. The link between yeast cell wall porosity and plasma membrane permeability after PEF treatment *Scientific reports*. 2019;9:1–10.

---

Author: Jéssica Rodrigues da Silva  
Institute: IEB/UFSC  
Street: Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira  
City: Florianópolis - SC  
Country: Brasil  
Email: sracissej@gmail.com

---

Author: Guilherme Brasil Pintarelli  
Institute: IEB/UFSC  
Street: Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira  
City: Florianópolis - SC  
Country: Brasil  
Email: guilherme.b.pintarelli@gmail.com

---

Author: Daniela Ota Hisayasu Suzuki  
Institute: IEB/UFSC  
Street: Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira  
City: Florianópolis - SC  
Country: Brasil  
Email: suzuki@eel.ufsc.br

# Análise da Relevância de Biomarcadores Laboratoriais para Diagnóstico de COVID-19 com a Utilização de Técnicas de Aprendizado de Máquina

R. B. de Alvarenga Neto<sup>1</sup>, D. C. de A. Pinto Gomes<sup>2</sup> and L. A. Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Controle e Automação - PROPECAUT - Ifes, Vitória, Brasil

<sup>2</sup> Laboratório de Neuroquímica e Comportamento, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Centro de Ciências da Saúde, UFES, Vitória, Brasil

**Abstract**— Este trabalho apresenta um estudo sobre o diagnóstico de COVID-19 através da análise de biomarcadores de exames clínicos utilizando técnicas de Aprendizado de Máquina. As pesquisas foram realizadas em duas etapas. Na primeira foi investigado a influência dos marcadores clínicos sobre o diagnóstico da doença e na segunda, o desempenho de vários algoritmos de Aprendizado de Máquina foi investigado na classificação de pacientes com sintomas semelhantes à COVID-19. Para os experimentos foi utilizado um banco de dados disponibilizado pelo Hospital Israelita Albert Einstein com resultados de exames laboratoriais de 5.644 pacientes submetidos ao teste RT-PCR. Dentre os resultados encontrados para a etapa de seleção de variáveis os indicadores do grupo dos leucócitos se apresentaram com maior relevância para detecção de COVID-19. Na etapa de classificação, os melhores resultados foram obtidos com o *Stacking* utilizando 20 descritores selecionados por Árvore de Decisão (Acurácia = 0,9778; Sensibilidade = 0,9527; Especificidade = 1,000). Os resultados indicam ser viável a utilização de técnicas de Aprendizado de Máquina, juntamente com seleção de variáveis para a obtenção de modelos com boa capacidade de predição para o diagnóstico de COVID-19.

**Keywords**— diagnóstico de COVID-19, seleção de variáveis, aprendizado de máquina, biomarcadores de exames clínicos.

## I. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, iniciou-se na China uma epidemia de pneumonia aguda que foi denominada COVID-19, causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), que se espalhou rapidamente, contaminando pessoas em todo o mundo. Em um curto período de tempo o problema tornou-se o foco de atenção da comunidade científica mundial, e um grande esforço internacional, envolvendo pesquisadores de diversas áreas da ciência, foi iniciado para encontrar soluções para o problema [1]. De acordo com o *Coronavirus Resource Center* (CRC), repositório de informações sobre a pandemia mantido pela *Johns Hopkins University School of Medicine*, do início da pandemia até a data atual (28 de maio de 2022) foram registrados no mundo 528.527.600 casos, com um total de óbitos

de 6.286.811. No Brasil, até a referida data houve 30.921.145 de casos registrados com 666.319 óbitos, [2].

Desde o surgimento da pandemia, os efeitos da COVID-19 sobre os parâmetros clínicos de pacientes infectados têm sido estudados. Pacientes suspeitos de estarem infectados que necessitam de atendimento hospitalar, geralmente, são submetidos a diversos exames laboratoriais, tais como, hemograma, bioquímica e painel viral. Dessa forma, pesquisas propuseram a utilização de parâmetros laboratoriais, obtidos por meio dos exames admissionais do paciente no hospital, como indicadores da infecção e da evolução da doença. As pesquisas de [3] e [4], concluíram que a porcentagem de linfócitos no sangue (LYM%) é o mais importante e consistente entre os parâmetros hematológicos para diagnóstico da COVID-19. No trabalho de [5] foi feita uma análise comparativa dos valores de parâmetros hematológicos entre pacientes com COVID-19 com doença com gravidade moderada, em comparação com aqueles com doença com alta gravidade. Foi observado que os valores da interleucina-6 (IL-6), D-dímero (D-D), glicose, tempo de trombina, fibrinogênio e proteína C reativa, apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos. Outros trabalhos também propuseram a associação entre a COVID-19 e os valores dos biomarcadores obtidos por meio de exames clínicos convencionais. Nesse contexto, a utilização desses exames para diagnosticar a infecção, bem como verificar sua progressão, pode ser viável em pacientes sujeitos a internação hospitalar para investigação e tratamento da doença [5].

A utilização de técnicas de Aprendizado de Máquina para a elaboração de diagnóstico de doenças a partir de marcadores bioquímicos foi proposta em [6], [7] e [8]. Especificamente em relação à COVID-19, os trabalhos de [9], [10] e [11], pesquisaram a utilização de Aprendizado de Máquina para diagnosticar e prever a evolução da doença a partir dos valores dos biomarcadores laboratoriais. Em um estudo realizado por [12], os autores utilizaram técnicas de Aprendizado de Máquina e redes neurais para predição da necessidade de internação. De acordo com os autores em [12], os pacientes com diagnóstico positivo de SARS-CoV-2 apresentaram aumento dos monócitos e redução das plaquetas, leucócitos,

eosinófilos, basófilos e linfócitos.

Embora o desenvolvimento da vacina em tempo recorde tenha reduzido de forma significativa o número de casos e de óbitos em todo o mundo, a COVID-19 ainda representa um problema de saúde pública mundial, uma vez que o aparecimento de novas variantes têm elevado o número de casos e de mortes em diversos países do mundo, notadamente nos países com baixa cobertura vacinal. Nesse contexto, este trabalho apresenta um estudo sobre a aplicação de algoritmos de Aprendizado de Máquina para auxiliar no diagnóstico e predição da evolução da COVID-19, através de parâmetros clínicos obtidos de pacientes hospitalizados. Para essa finalidade foi utilizado um conjunto de dados constituído por biomarcadores dos grupos de exames do hemograma, bioquímicos, painel viral, gasometria venosa, gasometria arterial e urina. O conjunto de dados original contém 111 variáveis, que correspondem aos marcadores bioquímicos obtidos por meio de exames laboratoriais de 5.644 pacientes, disponibilizado de forma pública e gratuita pelo Hospital Israelita Albert Einstein<sup>1</sup>, localizado na cidade de São Paulo - Brasil.

Para a construção dos modelos de classificação foram utilizados os *ensembles* de classificadores individuais construídos com os algoritmos *Bagging*, *Boosting* e *Stacking*, constituídos pelos classificadores individuais *k*-Vizinhos-Mais-Próximos, Árvore de Decisão e *Support Vector Machine - SVM*.

Este trabalho é constituído por cinco seções: A seção 1 descreve a motivação para a realização do trabalho. Na Seção 2, Referencial Teórico, são apresentados os algoritmos de Aprendizado de Máquina e os algoritmos de seleção de descritores utilizados nos experimentos. Na Seção 3, estão descritos os métodos que orientaram a execução da pesquisa. Na Seção 4 são apresentados os resultados obtidos com uma breve discussão. Por fim, a última seção traz as conclusões derivadas da pesquisa.

## II. REFERENCIAL TEÓRICO

Nessa seção são brevemente descritos os algoritmos de seleção de variáveis *Relief-F* e Árvore de Decisão, bem como os algoritmos de combinação de modelos *Bagging*, *Boosting* e *Stacking* utilizados para classificação.

### A. Seleção de Variáveis

Originalmente projetado para aplicações em problemas de classificação binária, o *Relief-F* [13] se baseia na lógica do

<sup>1</sup><https://www.kaggle.com/allen-institute-for-ai/CORD-19-research-challenge/discussion/139347>.

algoritmo *k*-vizinhos-mais-próximos, e tem como ideia central a estimação da qualidade das variáveis baseada na sua capacidade de distinguir as classes de amostras que se encontram próximas umas das outras no espaço amostral, podendo estimar corretamente a qualidade dos atributos em problemas com forte dependência entre os mesmos. Além disso, segundo [14], as estimativas da importância das variáveis são facilmente interpretáveis e contextualizáveis no domínio do problema. De acordo com [15], o *Relief-F* pode ser bem aplicado para remover características irrelevantes, porém não necessariamente é o mais adequado para selecionar as melhores dentre as características mais relevantes. A sua implementação requer a definição do número de vizinhos *k*.

Árvores de decisão são métodos que utilizam uma representação gráfica estruturada em forma de árvore, cujo objetivo é a identificação de grupos de objetos com características comuns. Para a determinação da importância das variáveis, a árvore de decisão se baseia no ganho de informação em cada estágio, e dessa forma determina o ganho de informação relativo entre diferentes variáveis [16]. Neste trabalho, a seleção de variáveis por árvore de decisão foi implementada utilizando o *CART*, que é um algoritmo que implementa árvores multivariadas. A implementação da árvore de decisão requer a definição do número de nós de divisão.

### B. Algoritmos de combinação de Classificadores

Em aprendizado supervisionado, a técnica de combinação de classificadores, *ensemble*, também conhecida como sistema múltiplo de classificadores, é utilizada para melhorar o desempenho de classificadores instáveis ou com baixa capacidade de predição [17]. O presente trabalho aborda os três principais modelos *ensembles*, sendo eles o *Boosting*, *Bagging* e *Stacking*.

O *Boosting* atua para reduzir o erro de viés que surge quando os modelos não são capazes de identificar tendências relevantes nos dados. Isso acontece avaliando a diferença entre o valor previsto e o valor real. O algoritmo treina os classificadores em ordem sequencial e para cada ciclo de classificação os pesos para os erros de classificação são atualizados. Sendo aumentados como forma de punição para as amostras classificadas incorretamente e reduzidos para as classificadas corretamente. O conjunto de treinamento usado para cada membro é escolhido com base no desempenho dos classificadores anteriores da série. No *Boosting*, os exemplos previstos incorretamente pelos classificadores anteriores da série são escolhidos com mais frequência do que os exemplos previstos corretamente [18].

O *Bagging (Bootstrap Aggregating)* é uma técnica de



combinação de classificadores projetada para aumentar a acurácia de predição que utiliza reamostragem com substituições para tornar o procedimento de seleção completamente aleatório. Quando uma amostra é selecionada sem reposição, as seleções subsequentes de variáveis são sempre dependentes das seleções anteriores, tornando os critérios não aleatórios. No *Bagging*, a reamostragem do conjunto de treinamento não depende do desempenho dos classificadores anteriores [17].

O *Stacking* é um método de aprendizado de conjunto que combina vários algoritmos de aprendizado de máquina por meio de meta-aprendizado. O algoritmo treina um meta-classificador de segundo nível considerando o resultado de predição dos classificadores individuais. Nessa abordagem de *ensemble* os classificadores individuais são treinados com base em um conjunto de dados de treinamento completo e o meta-classificador é treinado com os resultados finais do modelo de nível básico. De forma geral, o *Stacking* pode melhorar a acurácia da predição dos modelos individuais [19].

### III. MÉTODOS

Nesta seção são apresentados o conjunto de dados utilizado, a descrição da etapa de pré-processamento e as configurações dos algoritmos de seleção de variáveis e dos classificadores.

#### A. Conjunto de dados

A pesquisa foi desenvolvida sobre um conjunto de dados disponibilizados pelo Hospital Israelita Albert Einstein. O conjunto é constituído por 111 variáveis, sendo em sua maioria valores de biomarcadores de exames laboratoriais, além do quartil de idade e do resultado dos testes *RT-PCR* de 5.644 pacientes com sintomas semelhantes aos da COVID-19. Em todos os casos, os exames laboratoriais (hemograma completo, painel viral, bioquímicos, gasometria venosa, gasometria arterial e urina) foram realizados por ocasião da entrada dos pacientes no hospital. Após os exames admissionais os pacientes foram colocados em condição de internação, tendo cada um, sido encaminhado para os tratamentos iniciais, de acordo com os resultados dos exames realizados na entrada. Pacientes que apresentavam sintomas leves foram encaminhados para internação em enfermaria, pacientes que foram diagnosticados com sintomas intermediários foram encaminhados para tratamento semi-intensivo e pacientes que apresentavam sintomas severos foram internados em UTI.

O conjunto de dados apresenta problemas como grande quantidade de dados faltantes e desbalanceamento do

número de amostras entre classes (cerca de 90% concentrado na classe negativa), o que causa tendenciosidade na classificação. Para reduzir a quantidade de valores desconhecidos, foi realizada a remoção manual das amostras com número elevado de atributos com valores desconhecidos. Após essa etapa de remoção, dos 5.644 pacientes que estavam incluídos no conjunto original restaram 603 amostras (pacientes) e 37 variáveis (exames mantidos para a modelagem) para as etapas posteriores, o que equivale a 11% do total. Dos 603 pacientes mantidos, 83 (14%) tiveram diagnóstico positivo para SARS-CoV-2. Como a maioria significativa das amostras com grande quantidade de valores de exames faltantes pertenciam aos exames dos grupos painel viral, gasometria venosa, gasometria arterial e urina, decidiu-se pela eliminação de todos os exames desses grupos. Assim, nas fases de seleção de variáveis e construção dos classificadores foram utilizados apenas os marcadores bioquímicos dos grupos hemograma completo e exames de bioquímica.

#### B. Pré-processamento dos dados

No conjunto original, antes da eliminação manual das variáveis, 88% dos valores dos atributos eram desconhecidos. Após a remoção manual das variáveis com grandes quantidades de valores faltantes, o total de valores desconhecidos entre as variáveis mantidas foi reduzida para, aproximadamente, 37,65%. Para preenchimento dos atributos faltantes, foi utilizado o método *Alternating Least Square* [20], que faz a estimação dos valores desses atributos baseado nos valores dos atributos conhecidos.

A Tabela 1 apresenta a quantidade de amostras por classes. Como pode ser notado o conjunto de dados apresenta um elevado nível de desbalanceamento. Para mitigar o efeito do desbalanceamento, foi utilizado o algoritmo *Adasyn* (*Adaptive Synthetic*) [21]. O *Adasyn* é baseado no algoritmo *Smote*, sendo o seu objetivo reduzir o *bias* introduzido pela distribuição desbalanceada, e principalmente deslocar adaptativamente a fronteira de decisão para focar nos exemplos mais difíceis de aprender. O princípio que fundamenta esse algoritmo é usar a distribuição de densidade como um critério para decidir automaticamente o número de dados sintéticos que precisam ser gerados para cada exemplo da classe minoritária [21].

Table 1: Desbalanceamento do banco de dados

Banco de dados	Dataset Original		Dataset Reduzido	
Positivo	558	9,89 (%)	83	13,76 (%)
Negativo	5.086	90,11 (%)	520	86,24 (%)

### C. Seleção de Variáveis e Classificação

A pesquisa foi realizada em duas etapas. Na primeira, foram utilizadas as técnicas de seleção de variáveis *Relief-F* e baseada em Árvore de Decisão para determinar a ordem de influência dos biomarcadores na construção dos modelos de classificação. Os testes com o algoritmo *Relief-F* foram realizados para  $k$  igual a 10, 20, 30, 40, 50 e 60, e para a Árvore de Decisão, o número máximo de nós de divisão foi  $n = 1, 5, 10, 15$  e 20.

Na segunda etapa foram construídos *ensembles* de classificadores baseados em *Bagging*, *Boosting* e *Stacking*. Para a construção do *ensemble* por *Bagging* foram criadas Florestas Aleatórias com 10, 20, 50, 100 e 200 árvores. Para o *Boosting* foi utilizado o *Adaboost* com Árvores de Decisão com profundidade igual a 1 e número de iterações iguais a 50, 100, 150, 200, 250 e 300. Para a construção do *ensemble* pelo *Stacking* os algoritmos selecionados foram, Árvore de Decisão com 1, 10, 20 e 30 nós de divisão, *k-NN* com 1, 3, 5 e 7 vizinhos e *SVM* com *kernels*, Polinomial, Gaussiano e Linear. Para a etapa experimental, o conjunto de dados foi particionado, com 70% das amostras para o conjunto de treino/validação e 30% para o conjunto de testes, tendo sido utilizado o algoritmo *k-Fold* com  $k = 5$ .

Todos os testes foram realizados no ambiente Matlab®R2018b em uma máquina Intel(R) Core(TM) i5-2410M CPU@2.30 GHz e 8GB de memória RAM.

## IV. RESULTADOS

A seguir são apresentados os resultados da aplicação dos métodos de seleção de variáveis e dos *ensembles* de classificação.

### A. Seleção de Variáveis

As Tabelas 2 e 3 mostram, em ordem decrescente, a relação das 10 variáveis de maior relevância, obtidas pelos algoritmos de seleção *Relief-F* e Árvore de Decisão, respectivamente. As colunas “Grupo” nas tabelas se referem aos grupos Hemograma (H) e Bioquímico (B), aos quais pertencem os descritores selecionados para a fase de teste. A letra I nas colunas grupo corresponde ao quartil de idade dos pacientes. Para o ranqueamento, em cada caso, o *score* de cada variável foi calculado como a média dos *scores* obtidos em todas as configurações dos algoritmos.

Quando comparados os resultados das duas técnicas de seleção de variáveis com os trabalhos de referência apresentados na Seção I, pode-se observar a importância dos biomarcadores de hemograma, em especial os pertencentes à

Table 2: Seleção de variáveis - Relief-F

Rank	Grupo	Descritor
1	H	Leucócitos
2	H	Eosinófilos
3	H	Glóbulos vermelhos
4	H	Plaquetas
5	I	Quartil de idade
6	B	Sódio
7	H	Monócitos
8	B	Fosfatase alcalina
9	H	Hematócrito
10	H	Neutrófilos

família dos Leucócitos, que obteve 4 marcadores (leucócitos, eosinófilos, monócitos e neutrófilos) presentes entre os 10 mais relevantes para ambos os métodos de seleção de variáveis. Para o grupo de marcadores Bioquímicos, o sódio obteve a melhor posição do ranqueamento (sexta variável mais importante pelo *Relief-F* e sétima pela Árvore de Decisão), o que está de acordo com os estudos de [22], que indica que o sódio sérico pode ser usado para identificação do risco da evolução da doença para estágios de maior agravamento em pacientes com COVID-19. Outro destaque entre os descritores do grupo dos bioquímicos foi a Proteína C-reativa, fato que está de acordo com as pesquisas realizadas [23], [5], [4].

Table 3: Seleção de variáveis - Árvore de Decisão

Rank	Grupo	Descritor
1	H	Eosinófilos
2	H	Leucócitos
3	H	Plaquetas
4	H	Glóbulos vermelhos
5	I	Promielócitos
6	B	Proteína C-reativa
7	B	Sódio
8	B	Hematócrito
9	H	Monócitos
10	I	Quartil de idade

### B. Classificação

Na segunda etapa, a de classificação, foram construídos *ensembles* (*Bagging*, *Boosting* e *Stacking*) de classificadores a fim de melhorar a acurácia de predição e reduzir os componentes de erro devido ao *bias* e a variância. A seguir, são apresentadas as tabelas com os melhores resultados de Acurácia (Acc.), Sensibilidade (Sens.) e Especificidade (Espec.), além

do número de descritores (Desc.) utilizados para a construção dos modelos e o método de Seleção de Variáveis (SV). As siglas DT e RFF nas tabelas se referem aos métodos de seleção de variáveis Árvore de Decisão e *Relief-F*, respectivamente, aplicados para a classificação com os *ensembles Bagging* (Tabela 4), *Boosting* (Tabela 5) e *Stacking* (Tabela 6).

A Tabela 4 mostra os melhores resultados apresentados pelo *Bagging*, em que a primeira coluna contém o número de árvores para a construção das Florestas Aleatórias. O melhor resultado obtido para esse *ensemble* foi com 200 árvores, com 37 descritores.

Table 4: Classificação *Bagging*

N Árv	Acc.	Sens.	Espec.	SV	Desc.
10	0,9400	0,9392	0,9397	DT	25
20	0,9498	0,9487	0,9492	DT	30
50	0,9565	0,9551	0,9556	DT	30
100	0,9587	0,9595	0,9595	DT	30
<b>200</b>	<b>0,9629</b>	<b>0,9615</b>	<b>0,9619</b>	-	<b>37</b>

Os resultados da classificação utilizando Boosting (*Adaboost*) estão mostrados na Tabela 5. A primeira coluna indica o número de iterações utilizadas para os testes dos *ensembles Boosting*. O melhor resultado foi obtido com 200 iterações, tendo sido as variáveis selecionadas pela floresta aleatória.

Table 5: Classificação *Boosting*

N iter.	Acc.	Sens.	Espec.	SV	Desc.
50	0.9429	0.9446	0.9446	RFF	30
100	0.9492	0.9506	0.9506	DT	20
150	0.9524	0.9539	0.9539	RFF	30
<b>200</b>	<b>0.9619</b>	<b>0.9633</b>	<b>0.9633</b>	<b>RFF</b>	<b>30</b>
250	0.9587	0.9603	0.9603	RFF	30
300	0.9587	0.9603	0.9603	RFF	30

Os *ensembles* por *Stacking* foram constituídos com os classificadores individuais, Árvore de Decisão (*Tress*), com diferentes números de nós de divisão, *k-NN*, com diferentes valores de *k* e *SVM*, com diferentes tipos de *kernels*. A Tabela 6 apresenta os resultados obtidos para os classificadores individuais e para o meta-classificador *Stacking*.

Os modelos foram obtidos para diversas configurações dos classificadores e diferentes quantidades de variáveis selecionadas. Os melhores resultados foram alcançados com *Stacking* para os 20 principais descritores selecionados pela Árvore de Decisão, com os seguintes resultados: Acurácia = 0,9778; Sensibilidade = 0,9527; Especificidade = 1,000, demonstrando a viabilidade da utilização das técnicas de *Aprendizado de Máquina* para o diagnóstico da COVID-19

Table 6: Classificação *Stacking* para seleção de Variáveis por Árvore de Decisão com 20 descritores

Stacking	Acc.	Sens.	Espec.
Tree-1	0.8413	0.8986	0.7904
Tree-10	0.8508	0.8311	0.8683
Tree-20	0.8190	0.8446	0.7964
Tree-30	0.8381	0.8176	0.8563
kNN-1	0.8698	0.9797	0.7725
kNN-3	0.8381	0.9865	0.7066
kNN-5	0.8095	0.9797	0.6587
kNN-7	0.8032	0.9662	0.6587
SVM-Polinomial	0.9048	0.9730	0.8443
SVM-Gaussiano	0.9175	0.8243	1.0000
SVM-Linear	0.8603	0.8986	0.8263
<b>STK</b>	<b>0.9778</b>	<b>0.9527</b>	<b>1.0000</b>

a partir de um conjunto reduzido de exames laboratoriais convencionais, o que pode reduzir o tempo e o custo do diagnóstico da doença para pacientes com necessidade de internação hospitalar ou que tenham sido atendidos ambulatorialmente.

## CONCLUSÃO

Essa pesquisa investigou o desenvolvimento de técnicas para diagnosticar a COVID-19 em pacientes que deram entrada em hospitais com sintomas compatíveis com a doença. Para isso, técnicas de Aprendizado de Máquinas foram utilizadas para a construção de modelos de classificação. Os experimentos foram realizados sobre um conjunto de dados disponibilizado pelo Hospital Israelita Albert Einstein, (São Paulo/Brasil). O conjunto de dados, com alto nível de desbalanceamento de amostras entre as classes e com grande quantidade de valores faltantes, foi constituído por uma coleção de biomarcadores obtidos através de exames laboratoriais pertencentes a seis grupos: hemograma completo, painel viral, bioquímicos, gasometria venosa, gasometria arterial e exame de urina.

As investigações se concentraram em dois aspectos relevantes para o estudo. Na primeira etapa foi investigada a importância individual dos exames para o diagnóstico da COVID-19. Nessa etapa foram utilizadas as técnicas de seleção *Relief-F* e Árvore de Decisão para a seleção das variáveis com maior capacidade de separação das classes “negativo” e “positivo”. Os resultados obtidos em ambos os métodos confirmam os achados das pesquisas realizadas ao longo dos anos 2020 e 2021, que investigaram os efeitos da COVID-19 sobre os valores dos biomarcadores laboratoriais. Os resultados apontaram que os principais biomarcadores

para predição de COVID-19 avaliados pertenciam, em sua maioria aos grupos Hemograma e Bioquímicos.

Quando comparados os resultados das duas técnicas de seleção com os trabalhos de referência, nota-se a importância dos biomarcadores de hemograma, em especial os pertencentes à família dos Leucócitos, que obteve 4 marcadores (leucócitos, eosinófilos, monócitos e neutrófilos) presentes entre os 10 mais relevantes para ambos os métodos de seleção de variáveis. Para o grupo de marcadores Bioquímicos, o sódio obteve a melhor posição do ranqueamento (sexta variável mais importante pelo *Relief-F* e sétima pela *Árvore de Decisão*), o que está de acordo com os estudos de [22], que indica que o sódio sérico pode ser usado para identificação de riscos em pacientes com COVID-19. Outro destaque entre os descritores do grupo dos bioquímicos foi a Proteína C-reativa, o que está de acordo com as pesquisas realizadas [23], [5], [4].

Na segunda etapa foram construídos *ensembles* (*Bagging*, *Boosting* e *Stacking*) de classificadores individuais. Os modelos foram obtidos para diversas configurações dos classificadores e diferentes quantidades de variáveis selecionadas. Os melhores resultados foram alcançados com o *Stacking*, com os 20 principais descritores selecionados pela *Árvore de Decisão*, tendo sido obtidos os seguintes resultados: Acurácia = 0,9778; Sensibilidade = 0,9527 e Especificidade = 1,000. Os resultados demonstram a viabilidade da utilização de técnicas de *Machine Learning* para o diagnóstico da COVID-19 a partir de um conjunto reduzido de exames laboratoriais convencionais, o que pode reduzir o custo do diagnóstico da doença para pacientes com necessidade de internação hospitalar ou que tenham sido atendidos ambulatorialmente.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram quem não há conflito de interesse.

## REFERENCES

1. Guo Y. R., Cao Q. D., Hong Z. S. et al. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*, v.7(1):11.
2. CRC (2022). Coronavirus Resource Center: Covid-19 dashboard by the center for systemscience and engineering csse at johns hopkins university jhu. Accessed: 2022-28-05. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Li T., Qi W., Duanyang Z., et al (2020). Lymphopenia predicts disease severity of covid-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v.5(33).
4. Zhao, K., Li, R., Wu, X. et al. (2020) Clinical features in 52 patients with covid-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases*, v.39(12).
5. Gao, Y., Li T., Han M. et al (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe covid-19. *J Med Virol*, v.92(7):791-796..
6. Gunčar, G., Kukar, M., Notar, M. et al. (2018). An application of machine learning to haematological diagnosis. *Scientific reports*, 8(1), 411.
7. Vogado, L. H.S., Veras, R. M.S., Araújo, F. H.D. et al. (2018) Leukemia diagnosis in blood slides using transfer learning in cnns and svm for classification. *Eng. Appl. Artif. Intell.*, Pergamon Press, Inc., USA, v. 72, n. C, p. 415–422.
8. Luo, Y., Szolovits, P., Dighe, A. S. et al. Using Machine Learning to Predict Laboratory Test Results. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 145, n. 6, p. 778–788, 06 2016. ISSN 0002-9173.
9. Batista, A. F. de M., Miraglia, J. L., Donato, T. H. R. et al. (2020). Covid-19 diagnosis prediction in emergency care patients: a machine-learning approach. medRxiv, Press.
10. Wynants, L., Calster, B. V., Collins, G. et al. (2021) Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: Systematic review and critical appraisal. *BMJ*, v. 369, p. m1328.
11. Sun, L., Song, F., Shi, N. et al. (2020) Combination of four clinical indicators predicts the severe/critical symptom of patients infected covid-19. *Journal of Clinical Virology*, v. 128, p. 104431, ISSN 1386-6532.
12. Banerjee, A., Ray, S., Vorseelaars, B. et al. (2020). Use of machine learning and artificial intelligence to predict sars-cov-2 infection from full blood counts in a population. *International Immunopharmacology*, Elsevier, v.86:106705.
13. Kira, K.; Rendell, L. A. (1992). The feature selection problem: Traditional methods and a new algorithm. In: *AAAI-92 Proceedings*, pp. 129-134.
14. Sikonja, R. M.; Kononenko, I. (2003). Theoretical and empirical analysis of ReliefF and RReliefF. *Machine Learning Journal* (2003) v.53, pp.23-69.
15. Jovic, A.; Brkic, K.; Bogunovic, N., (2015). A review of feature selection methods with applications. In: *2015 38th International Convention on Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics (MIPRO)*. [S.l.: s.n.], pp. 1200–1205.
16. Hartshorn, S., (2016). *Machine Learning With Random Forests And Decision Trees: A Visual Guide For Beginners*. [S.l.: s.n.].
17. Breiman, L. (1996). Bagging predictors. *Mach Learn*, v.24, pp.123–140.
18. Asmita, S. e Shukla, K. k. (2014). Review on the Architecture, Algorithm and Fusion Strategies in Ensemble Learning. *International Journal of Computer Applications*, v.108(8), pp:21-28.
19. Patel, A. Stacking -Ensemble meta Algorithms for improve predictions - <https://medium.com/ml-research-lab/stacking-ensemble-meta-algorithms-for-improve-predictions-f4b4cf3b9237>, Acessado em 28 de maio de 2022.
20. Severson, K.; Molaro, M.; Braatz, R. (2017) Principal component analysis of process datasets with missing values. *Processes*, v.5, pp:38.
21. Lara, D. F.; Pozo, A. T. R.; Garcia, L. M. L. d. S. (2013). Estudos empíricos dos métodos de balanceamento para a classificação. In: *ASAI. ASAI, Simposio Argentino de Inteligencia Artificial*. [S.l.], 2013. pp:955–960.
22. Tzoulis, P.; Waung, J. A.; Bagkeris, E. et al. (2021). Dysnatremia is a predictor for morbidity and mortality in hospitalized patients with covid-19. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, Oxford, v.106, pp: 1637–1648.
23. Seyit, M.; Avci E.; Nar, R. et al. (2021) Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of covid-19. *American Journal of Emergency Medicine*, Elsevier, v.40, pp: 110–114.

# Classification of beta-lactamase encoding genes using deep learning

M.S.S. Pires<sup>1,2</sup> and D.A. Tschoeke<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Engenharia de Sistemas de Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Petrópolis, UNIFASE, Petrópolis, Brazil

**Abstract—** We propose a method to classify  $\beta$ -lactamase encoding genes into the four  $\beta$ -lactamase classes from Ambler (A, B, C and D) using an artificial neural network architecture based on Long-short Term Memory (LSTM). The data set consisted of sequences from a curated antimicrobial resistance database named MEGARes. The overall test accuracy obtained was 96.53%.

**Keywords—** antimicrobial resistance; beta-lactamases; deep learning

## I. INTRODUCTION

Antibiotic-resistant microorganisms represent a global threat. The indiscriminate use of antimicrobial drugs have accelerated the emergence of multiple drug-resistant bacterias, exacerbating the problem. Fortunately, DNA sequencing technology has evolved and become more efficient during the past decades. The advent of next-generation sequencing (NGS) combined with deep learning algorithms can help monitoring antimicrobial resistance (AMR) surge. In this scenario, the development of new methods to identify AMR genes in metagenome can play a critical role in public health and offer benefits to humankind.

One of the major databases of AMR available is MEGARes [1], which contains approximately 8,000 reference sequences of AMR genes accompanied by annotation structure written in FASTA file format. Traditionally, DNA prediction of AMR basically relies on aligning sequences to reference databases and taking into consideration parameters such as sequence identity and mismatches. On the other hand, some modern approaches to AMR prediction have been using machine learning and deep learning algorithms as an attempt to improve performance [2, 3].

$\beta$ -lactams are largely used for treatment of infectious diseases worldwide. Benzylpenicillin was the first  $\beta$ -lactam discovered in 1928 by Alexander Fleming and published in the following year [4]. Since then, a large variety of related classes like cephamycins, cephalosporins and carbapenems have been discovered.  $\beta$ -lactams are bactericidal agents that bind to essential penicillin-binding proteins (PBPs), interrupting bacterial cell-wall formation. However, some mi-

croorganisms produce  $\beta$ -lactamase enzymes that hydrolyse the  $\beta$ -lactam ring, giving them resistance to the antibiotic. The most widely known classification of  $\beta$ -lactamases was proposed by Ambler in 1980 [5]. He divided  $\beta$ -lactamases into four classes (A, B, C and D) based on their amino acid sequences.

In this paper, we propose a method to predict the classification of  $\beta$ -lactamase encoding genes according to Ambler's classes using an artificial neural network (ANN) architecture based on Long-short Term Memory (LSTM) [6].

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Data set

The data set used in this project consists of sequences from MEGARes database converted from nucleic acid codes to amino acids representation, according to FASTA format. We gathered all sequences assigned to one of the four beta-lactamase classes (A, B, C and D) from MEGARes database. There are 1579 sequences belonging to class A, 409 to class B, 950 to class C and 900 sequences to class D. 70% of each class was designated for training the ANN, 15% for validation and the 15% remainder for testing (Table 1).

Table 1: Amount of genes in data set belonging to each  $\beta$ -lactamase class.

	A	B	C	D
Training set (75%)	1105	286	665	630
Validation set (15%)	237	61	142	135
Test set (15%)	237	62	143	135
Total	1579	409	950	900

### B. Deep learning

The code was written using Python programming language and Tensorflow package. Our ANN model is composed of an embedding layer with input size 27 and output dimension 8, followed by a LSTM of 32 units, a dense layer of 4 units and a softmax activation function. There is a total of 5,596 trainable parameters. Model was compiled using

Adam optimizer with learning rate 0.01 and categorical cross-entropy as loss function. We executed 100 epochs with batch size 32, shuffling data before each epoch. Validation loss and accuracy were calculated during training (Fig. 1). We decided to use weights saved at the end of epoch number 18 as we did not see significant improvement after that moment in training. Validation accuracy was 97.04% and validation loss was 0.12. Model’s ability of generalization was verified using the set of data designated for testing.

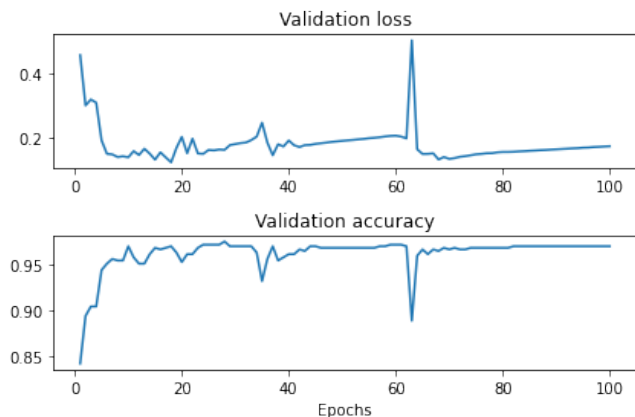


Fig. 1: Validation loss and accuracy.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Training (18 epochs) took 14 minutes and 24 seconds and testing took 2 seconds to be completed on a personal laptop (8 GB of RAM and Intel® Core i5 processor). The ANN architecture that we used was capable of processing and classifying sequences from our data set. Confusion matrix (Fig. 2) shows prediction results, describing the number of correctly classified sequences in the main diagonal. The overall accuracy obtained was 96.53%. Precision and recall were calculated for each class (Table 2). The numbers indicate that performance results for each class are reliable and reasonably balanced. However, class B presents precision and recall slightly lower when compared to the other classes. That might be due to the lower amount of samples belonging to class B in the training set. Overall, the method has been proven to be a fast and solid approach to predict the Ambler’s classification of  $\beta$ -lactamase encoding genes. The same ANN architecture can be trained to predict classification of genes resistant to other classes of antibiotics, serving as a tool for antimicrobial resistance surveillance.

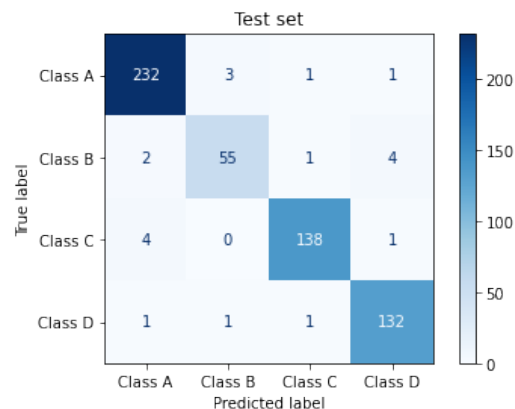


Fig. 2: Confusion matrix obtained from prediction of MEGARes test set.

Table 2: Precision and recall calculated for each class.

	Precision	Recall
Class A	0.97	0.98
Class B	0.93	0.89
Class C	0.98	0.97
Class D	0.96	0.98

### IV. CONCLUSIONS

We successfully classified  $\beta$ -lactamase encoding genes according to Ambler’s classes. The results demonstrate the efficacy of LSTM-based architecture for classifying sequential data such as DNA sequences. The project can be expanded and incorporate other antibiotic classes, becoming a viable approach for monitoring antimicrobial resistance in environmental DNA samples.

### REFERENCES

1. Doster E, Lakin S M, Dean C J, et al. MEGARes 2.0: a database for classification of antimicrobial drug, biocide and metal resistance determinants in metagenomic sequence data *Nucleic Acids Research*. 2020;48:D561-D569.
2. White C, Ismail H D, Saigo H, Kc B D. CNN-BLPred: a Convolutional neural network based predictor for  $\beta$ -Lactamases (BL) and their classes *BMC Bioinformatics*. 2017;18:577.
3. Ashraf M A, Khan Y D, Shoaib B, Khan M A, Khan F, Whangbo T.  $\beta$ Lact-Pred: A Predictor Developed for Identification of Beta-Lactamases Using Statistical Moments and PseAAC via 5-Step Rule *Comput Intell Neurosci*. 2021;2021.
4. Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae* *Br J Exp Pathol*. 1929;10:226-236.
5. Ambler R P. The structure of beta-lactamases *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1980;289:321-331.
6. Hochreiter S, Schmidhuber J. LONG SHORT-TERM MEMORY *Neural Computation*. 1997;9:1735-1780.



# Fundamentals of Spectral Clustering for Extracting Microstates of EEG

Vladimir da Rocha Cordeiro Junior<sup>1</sup> and Patrick Marques Ciarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Espírito Santo / Department of Electrical Engineering, Vitória, Brazil

**Abstract**— The present work proposes a novel approach for multichannel Electroencephalogram (EEG) microstates extraction based on the fundamentals of spectral clustering algorithm as a lower cost alternative technique from the classical model. This approach involves microstates generated from the Laplacian matrix spectrum with special attention to the graph metric distances effects on the model performances. Results have demonstrated the potential of the technique to soften the clustering stages and encompass the variation present on the EEG. Two groups of subjects EEG have been used in this work, control and schizophrenic adolescents, and the experiments have presented the minimum of 79.64% explained variance for 6 microstates.

**Keywords**— EEG, Microstates, Spectral Clustering, Graphs

## I. INTRODUCTION

According to the World Health Organization (OMS), by 2019 almost one billion people was suffering from mental disorders [1], these statistics also include 14% of the world's teenager's population, and over 800,000 people die by suicide every year due to their effects. The situation is so alarming that the World Federation for Mental Health (WFMH) has promoted a suicide prevention campaign for that year [2] and has highlighted the situation for teenagers since 2018 [2]. Earlier diagnosis is essential for prevention.

In this context, Electroencephalogram (EEG) microstates are prominent candidates for an earlier diagnosis based on biomarkers [3][4][5], able to make the earlier diagnosis simple and objective. EEG microstates is a different manner of interpreting the information restrained in the EEG time series [6][7]. The EEG signal is one of the most important information sources for brain functional analysis due to its low cost and non-invasive nature [5][8].

However, the traditional clustering method to obtain microstates generally does not represent well the variations of the EEG signals with few microstates, needing a larger amount of microstates, making it difficult to analyze. Furthermore, with more microstates, more time is taken to process the EEG signal.

This work proposes a novel approach for designing EEG microstates, based on the Spectral Clustering techniques. The method focuses on the preprocessing stages in order to speed up the other steps on the microstates extraction, with natural dimension reduction and higher information a lower cost alternative technique achievement. Thus, with few microstates is possible to achieve a better representation of EEG signals.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. The database

The database (EEG of healthy adolescents and adolescents with symptoms of schizophrenia) used in this work is composed of EEG records from adolescents that have been analyzed by specialists and divided into two groups: 39 healthy male subjects (age between 11 to 13 years old), and 45 male subjects with symptoms of schizophrenia (age between 10 to 14 years old). The middle age in both groups is 12 years and 3 months. Each file has the EEG record for one subject. Each file has 122,880 samples, where every interval of 7,680 samples represents one channel of the EEG, going from 1 to 16 channels. The sampling rate is 128 Hz representing one minute of record. This database can be downloaded from the Laboratory for Neurophysiology and Neuro-Computer Interfaces [9]. Each file was preprocessed as  $X_n^c$ ,  $c = 1, 2, \dots, 16$ ,  $n = 1, 2, \dots, 7,680$ . ( $c$  refers to the number of channels and  $n$  represents the number of EEG samples). After preprocessing, the files have been concatenated in one full dataset of 84 subsets (39 + 45).

### B. EEG Microstates

EEG can be interpreted as electric scalp potential topography that shifts in millisecond range as a consequence of the underlying brain activity. More specifically, the scalp electric topography is related to the location of neurons in the gray matter and the amplitudes are related to the number of organized active neurons [6]. Far from randomness, these 8 to 12 Hz scalp topographies are regarded as “atoms of thought”

[10] or EEG microstates. Several studies have demonstrated the differences in microstates statistics from control groups to groups with different neuronal disorders [3][4][5][11], suggesting microstates as likely neuronal biomarkers, making possible earlier detection for neuronal and psychiatric disorders, even before clinical signs. Despite the practical EEG application, the automated microstates extraction and their analyzes are challenging processes, where several studies have been carried out to improve the workflow and enlighten the classification approaches [3][5][12].

The common EEG microstate workflow encompasses several techniques, where the steps leading to the final segment labeling and statistics pass through years since the first approach [13]. Clustering the EEG information is a crucial step for the microstates achievement, where few alternatives have demonstrated to be viable, such as K-means [14], Modified K-means [15], and Topographic Atomize Agglomerative Hierarchical Clustering (TAAHC) [12].

As aforementioned, the microstates are a different manner of interpreting the information restrained in the EEG and demands a preprocessing stage of the information received from the ordinary EEG. Figure 1 illustrates an example of the international 10-20 electrodes arrangement, and Figure 2 presents the EEG as a time series for each channel.

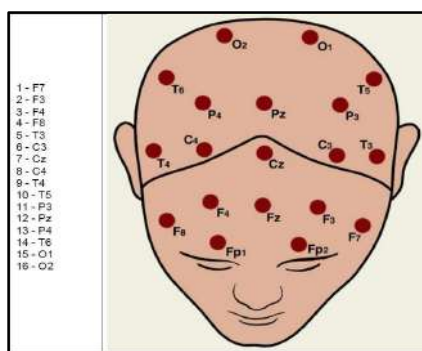


Figure 1. EEG 10-20 electrodes international system, adapted from [9].

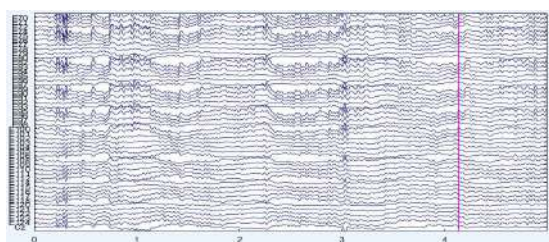


Figure 2. EEG multi-channel record, adapted from [12].

The microstate theory states that there are several segments in the EEG time series, each of them representing a specific electric topography on the scalp. However, few segments are

more frequent in the alfa band (8 to 12 Hz) [6], as the EEG section is carried out with eyes closed, resting state, but not asleep. To find these prominent patterns, the Global Field Power (GFP), which is the same as the standard deviation among all the electrodes on the scalp, must be traced. Studies identified [] that the microstates are found in the GFP due to the highest signal-to-noise ratio. Equation 1 defines the GFP, where  $u_i$  ( $i = 1, 2, \dots, c$ ) is the signal in the  $i$ th electrode, of  $c$  EEG electrodes, at time sample  $t$  [].

$$GFP_t = \sqrt{\frac{1}{c} \sum_{i=1}^c (u_i(t) - \bar{u}(t))^2} \quad (1)$$

Once the patterns at GFP peaks are computed, an unsupervised learning algorithm is applied to cluster these topographies (or microstates). On average, 4 clusters can explain over 60% of the whole data set variation [16]. The Global Explained Variance (GEV) [17] is used to state how much information a set of microstates prototype encompasses from the EEG signal. Equation 2 presents the  $GEV_n$  for a given prototype, the  $GFP_n$  is the global field power,  $u_n$  is the  $n$ 'th time sample,  $al_k$  is the prototype  $k_i \in K$  (set of prototypes) assigned to  $u_n$ ,  $N$  represents the number of time samples in the EEG.

$$GEV_n = Corr(u_n, al_n)^2 \cdot (GFP_n^2 / \sum_n GFP_n^2) \quad (2)$$

The GEV is a measure of how similar each EEG sample ( $n$ ) is from a microstate prototype. The most similar prototype to sample  $n$  is assigned to it. The sum of the GEV of every sample measures the amount of information a given prototype set encompass.

K-means clustering [14] is a basic clustering algorithm and belongs to a group named “*partition method*”. Due to its simplicity and efficiency, it is one of the most widely used clustering algorithms. It encompasses the data set into a pre-set number of clusters, where every cluster is the nearest centroid of a data set partition. The algorithm recalculates the new centroids at every iteration until the convergence, which may occur at a pre-set number of iterations or the difference in the assigned points reaches a pre-set trigger.

Modified K-means was introduced specifically for treating the EEG signal [12] and to enhance the efficiency of K-means. There are two main differences between the techniques: the microstates topographies are polarity invariant, and the microstates activations are modeled.

Topographic Atomize and Agglomerative Hierarchical Cluster (TAAHC) belongs to another clustering technique group, the “*hierarchical clustering*” [12]. It derives from de Atomize and Agglomerative Hierarchical Cluster in the manner it measures the quality of the cluster. Basically, in the TAAHC it starts the algorithm with every sample having their own cluster, then, the worst cluster is removed (atomized) at every

iteration, and the process continues until a minimum pre-set number of clusters, or a minimum of two clusters.

### C. Spectral Cluster

Spectral cluster is an unsupervised learning algorithm based on the spectral graph theory [18], its basic concept is to scatter the data points into several groups such that points in the same group are similar, and points in different groups have low similarity. Beginning from a Given set of  $n$  patterns  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$ , converted into a similarity graph ( $G$ ) of vertices (points) and edges (link between vertices), we can compute a symmetric matrix of weighted edges  $W$ . The weight between two vertices  $x_i$  and  $x_j$  is zero ( $w_{ij} = 0$ ) if they are not linked, otherwise, the weight is a positive value  $w_{ij} \geq 0$ , with  $w_{ij} = w_{ji}$ .

For the same graph ( $G$ ), the degree matrix ( $D$ ) is defined as a diagonal matrix, with the degrees ( $d_1 \dots d_n$ ) on it, where the degree of a vertex ( $x_i$ ) represents the number of other vertices ( $x_j$ ) that are linked to it, according to Equation 3.

$$d_i = \sum_{j=1}^n w_{ij} \quad (3)$$

The vertex degree equation shows the sum only happens over the vertices adjacent to  $x_i$ , and zero to any other vertex. If taken a subset with vertices  $A \subset V$  (the group of all the vertices in  $G$ ), and its complement  $\bar{A}$ . The indicator vector is  $I_A = (f_1, f_2 \dots f_n)'$ ,  $\in R^n$ , where the entries  $f_i = 1$ , if  $v_i \in A$ , and 0, for the complements. Finally, the unnormalized Laplacian matrix ( $L$ ) is defined by Equation 4,  $W$  is the weight matrix and the  $D$  is the degree matrix.

$$L = W - D \quad (4)$$

In practice, from a matrix of  $n$  patterns  $X_n^c$ , turned into a similarity graph  $G$  (by approximation), the afore mentioned matrices would have the form in Figure 3.

$$W = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad D = \begin{bmatrix} 2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2 \end{bmatrix} \quad L = \begin{bmatrix} 2 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -1 & 3 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ -1 & -1 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 4 & -1 & -1 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & -1 & 3 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & -1 & 2 \end{bmatrix}$$

Figure 3. Weight matrix ( $W$ ), adjacency matrix ( $D$ ) and the Laplacian matrix ( $L$ ), adapted from [19]

Note that the Laplacian matrix ( $L$ ) has the same entries as  $D$  on the diagonal and, out of the diagonal,  $L$  has -1 if there is an edge between nodes of row  $i$  and column  $j$ , and zero, otherwise. Also, note that the sums of the elements in a row or column always is equal to zero, as the constraint of the Laplacian matrix, and that this is a block matrix with  $L_i$  blocks corresponding to the real clusters in the data. So, the matter

is to find the spectrum of  $L$ . Given that, all these features give the following properties to  $L$ :

- Equation 5 is valid for every vector  $f \in R^n$ , and there are different ways to manipulate this equation to draw the Laplacian matrix eigenvectors and eigenvalues.
- $$fLf' = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n w_{ij} (f_i - f_j)^2 \quad (5)$$
- $L$  is symmetric and positive semi-definite.
  - The smallest eigenvalue of  $L$  is 0, the corresponding eigenvector is the constant  $I_A$  of ones.
  - $L$  has a non-negative, real-valued eigenvalues  $0 = \lambda_1 \leq \lambda_2 \dots \leq \lambda_n$ .

Once we have the matrix spectrum, some heuristics can be used to try to identify the best number of clusters. Traditional clustering techniques, k-means for instance, can be used to group the data over the matrix spectrum.

Off course there are several constraints that have to be regarded, since at one step we turned the problem of  $L$  to work with zeros and ones weights, but the real problems bring non-binary wights, which demands a trade-off relaxing adjustment for  $L$ . Also, the construction of the graph ( $G$ ) has a seed of randomness [18][19] to be regarded in order not to impair the results. In the end, even with the relaxing adjustment, the spectral cluster outperforms the traditional spectral methods [18] and fits to most clustering problems.

In this work, there is a point where the spectral clustering workflow is bent: the unnormalized Laplacian spectrum matrix is analyzed through the eigengap heuristic to identify a suitable number of eigenvectors to be kept on the spectrum matrix,  $U_n^m$ ,  $m \leq n$  ( $U$  is the spectrum of the symmetric Laplacian matrix), this procedure normally results in dimensionality reduction. Finally, K-means is applied over  $U_n^m$  to cluster the data into a pre-set number of clusters, that will operate as the prototypes mentioned in Section II. Note that this prototype works on the spectrum matrices spaces, this means that the whole operation takes place in the latent space and, since the  $U_n^m$  has all the rows of the initial data set, every pattern will be assigned to one of the clusters (EEG microstates) labels.

### D. The Spectral Microstates Workflow

The complete workflow to design the microstates prototypes, in MATLAB<sup>®</sup>, is presented in Figure 4. The full dataset (see section II.A), split into training and test partitions, was developed as follows: the control group ranges from files 1 to 39 and the symptomatic range from 40 to 84, so, the first 70%

from each group was separated to form the control and the symptomatic training subsets. In the sequence (third row of Figure 4), the potential prototypes are traced following the best signal-to-noise ratio: the EEG samples at the GFP peaks are extracted from a random sample of the training subsets (0.01 from each), this is the GFP peaks subset (a standard subset in this work), where the spectral clustering algorithm is carried out to draw  $U_n^m$ . The dimension,  $m$ , is set with the eigengap heuristic [18], regarding that two different groups should have vertex weight null (since they are not connected). The number of clusters is defined with K-means over  $U_n^m$  (fifth row of Figure 4). The output of this procedure is a set of latent clusters since the unsupervised learning occurs in the spectral space of the Laplacian matrix. For consistency, these latent clusters must explain the variance of the same data set they have arisen from (GFP peaks subset). This procedure is necessary for tracing the following goals:

1. Reduce the algorithm intrinsic loss due to the relaxing adjustment inherent from the algorithm [18].
2. Increase the consistency of results before different random seeds on the similarity graph design and clustering algorithm.
3. Define, if possible, the best parameters, like Laplacian normalization, number of eigenvectors for the spectrum matrix, metric “distance” for the similarity graph and K-means number of clusters.
4. Check the GEV achieved by the likely prototypes over the self-backfit (spectral prototypes compared to the sample in the latent space).

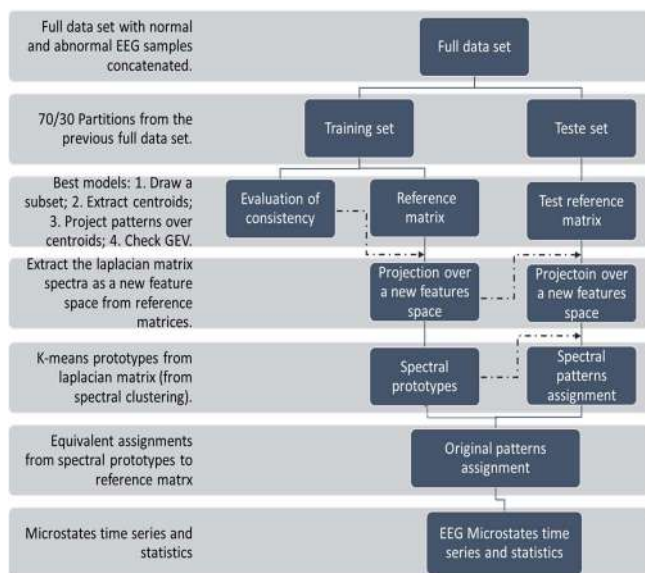


Figure 4. Spectral microstates workflow

After the evaluation of consistency, the most suitable parameters are used for designing the likely prototypes, which are re-evaluated over a random partition of the training subsets, 1% of each subset (fourth row in Figure 4). This new check is necessary for the previous evaluation was carried out over the GFP peaks subset. Following the workflow in Figure 4, every row receives a label based on its most similar prototype, based on the same metric distance used for extracting the prototypes. Since every row in the latent space has an equivalent row in  $X_n^c$ , the label is the same (fifth and sixth row of Figure 4). Once the labels are assigned, it is ready for the statistics or classification. In the sequence, the method was applied to a group of unknown groups (test sets) to evaluate whether the method can trace these common states in every instance.

### III. RESULTS

There are dozens of possibilities for the prototypes designing and any different parameter in the workflow will result in a new model. However, the most important group of parameters and hyperparameters are those related to the similarity graph. Depending on the metric distances used, the graph will better interpret relations among the patterns in the datasets, making the other steps clearer to extract the best eigenvector and clustering. One advantage of this approach is the natural handling of dimensionality following the eigengap heuristic, which grants a notion of the best number of eigenvectors for a given metric distance. Figure 5 presents the behavior of the training data set for the Spearman eigengap approach, projecting 200 eigenvalues.

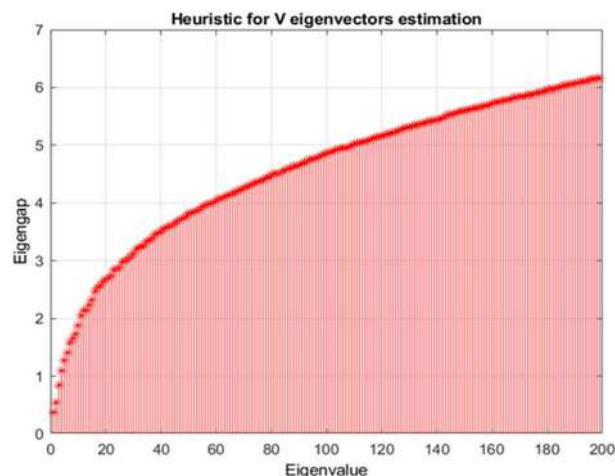


Figure 5. Eigengap heuristic for Spearman graph.

Although the projection is not clear, the most significant interval is between 1 to 5 eigenvalues, which leads to this



natural shrinkage of dimensions. Then, the matrix  $U_n^m$  will keep the same number of patterns ( $n$ ), but the most significant latent features or eigenvectors ( $m$ ), ready for K-means clustering. Given the best latent dimension, the number of microstates were designed by the GEV variation with the number of clusters, regarding the minimum accepted variance is 60%. Figure 6 illustrates the GEV has greater variation between 4 to 6 clusters, Spearman on the left graphic and Jaccard on the right.

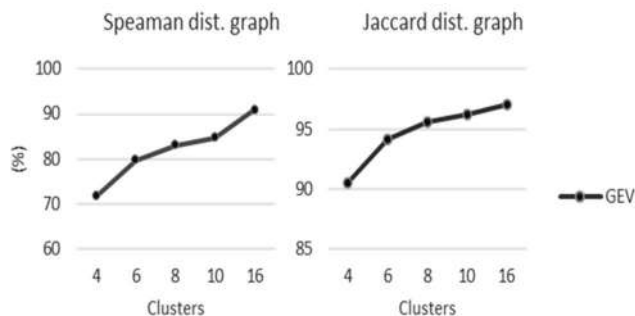


Figure 6. GEV growth for the number of clusters

In the end, two metrics could capture the information free from unwanted effects experienced during the experiments. Normally when the metric distance does not produce a proper graph, the samples tend to overfit in one cluster or the same microstates distribution is replicated for every EEG sample. Out of these effects, Jaccard and Spearman distances [20] have generated the most suitable information for the matrices D and U. The most reasonable GEV was achieved by combination of Jaccard (for the graph) and cosine distance for K-means and pairwise assignment, as highlighted in Table 1 (94.16% for training control group, and 91.68% for the training symptomatic). Regarding the techniques aforementioned for eigenvectors (V) and for the number of cluster (K), the prototypes coincided in 6 clusters, but 4 dimensions for Spearman prototypes (6/4) and 3 dimensions for Jaccard ones (6/3).

Table 1 Results for general samples backfit

Metric distance for similarity graph	Metric distance for k-means clustering	Laplacian normalization	K	V	GEV for general training control (%)	GEV for general training symptomatic (%)
Spearman 6/4	Cosine	None	6	4	79.64	80.30
Jaccard 6/3	Cosine	None	6	3	<b>94.16</b>	<b>91.68</b>

K: number of spectral clusters      V: number of eigenvectors in U

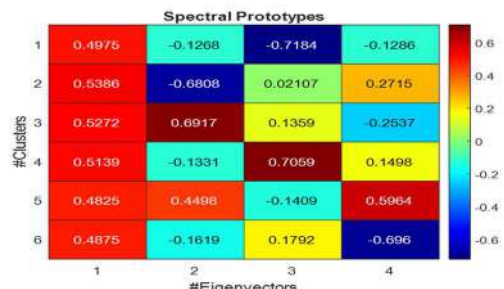


Figure 7. Spearman 6/4 prototypes (rows)

These prototype performed the average GEV of 73.74% among all the EEGs for the control test set, and 77.57% among the EEG for the symptomatic test set. The performance of the entire groups of spectral prototypes is presented in Table 2. Again the Jaccard 6/3 prototypes performed better for explaining the data in the latent space, after every sample on the each EEG test set received their label, and the standard deviation ranged from 2.43% in the control, to 2.58% in the symptomatic test set. Regarding the standard deviation for the Spearman 6/4, the GEV performed for one subject was inferior to those achieved to the rest of the test set, the reason for the standard deviation of 14.45%.

Table 2 Results for individual samples GEV

Model	GEV for control test set	Std for control test	GEV for symptomatic test set	Std for symptomatic test
Spearman6/4	73.74	14.45	77.57	2.26
Jaccard 6/3	<b>92.31</b>	2.43	<b>91.51</b>	2.58

Even though all the procedure takes place in the latent domain, every pattern in the EEG receives a label relative to its latent prototype.

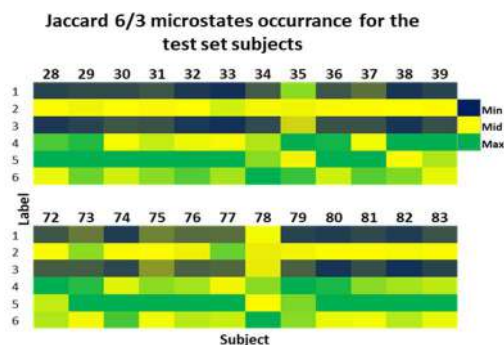


Figure 8. Jaccard spectral microstates occurrence, control subjects range from 28 to 39 and symptomatic subjects range from 72 to 83.

Groups are distributed along the columns, blue for lesser and green for the most frequent. This distribution was drawn by the spectral prototypes designed by Jaccard 3/6. Similar

effects have been observed using the other models. Thus, it is possible to extract the statistics and trace the dependencies in the microstates time series for classification of each EEG file in control or symptomatic subject. Figure 8 shows the frequency of each label (1 to 6 in the rows) among the EEG file for each subject in the test set, 28 to 39 for the control group, and 72 to 84 for the symptomatic (one pattern has been omitted for convenience in the figure).

#### IV. CONCLUSION

In this paper, we proposed the spectral clustering approach over the EEG data as a novel alternative for the extraction of EEG microstates, partially operating during the preprocessing stage and partially in the new features generation. In other words, the algorithm is not used to cluster the data, it is applied to generate the Laplacian data spectrum before the clustering process. The preprocessing stage is an important step for the performance of several approaches, in the sense can soften some complex challenges, which has been noticed during the experiments. Among several parameters, only few have generated the suitable distributions (spectrums) for triggering the models to catch the slight differences and generate better spectral microstates. This stage is so important that the clustering algorithm over the spectrum becomes viable. This means that other models could possibly carry out the same task easily, once the spectral clustering algorithm has preprocessed the data. The metric chosen for assessing the hypothesis was the GEV. In this case, the appraisal took place in the latent space (one intrinsic aspect of the spectral clustering) and achieved high rates of information variability (one model achieved a minimum of 91.51%, as seen in Table 2). However, it is difficult to compare the results with classic approaches since they work in different domains and this task is for future works. When the whole model was applied over each EEG file in the test section, and the instances in the time domain have been assigned, some patterns have arisen as a time series (Figure 8), which state the efficiency of the hypothesis to extract the information able to support classification approaches. In the end, the novel approach has achieved the aims of the work, leaving several possibilities for further studies that can secure the spectral microstates as a viable alternative for analysis of EEG signals.

#### ACKNOWLEDGEMENT

We thank the financial support for the research from the project of the Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES), number 598/2018.

#### CONFLIT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Mental health at <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
2. Publications at <https://wfmh.global/what-we-do/publications>
3. Alves, Lorraine M., et al. "Graph Theory Analysis of Microstates in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder." *Congresso Brasileiro de Automática-CBA*. Vol. 2. No. 1. 2020.
4. Tait, Luke, et al. "EEG microstate complexity for aiding early diagnosis of Alzheimer's disease." *Scientific reports* 10.1 (2020): 1-10.
5. López, Silvia, I. Obeid, and J. Picone. *Automated interpretation of abnormal adult electroencephalograms*. Diss. 2017.
6. Koenig, Thomas, et al. "Millisecond by millisecond, year by year: normative EEG microstates and developmental stages." *Neuroimage* 16.1 (2002): 41-48.
7. Pascual-Marqui, Roberto D., Christoph M. Michel, and Dietrich Lehmann. "Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 42.7 (1995): 658-665.
8. Park, Su Mi, et al. "Identification of Major Psychiatric Disorders From Resting-State Electroencephalography Using a Machine Learning Approach." *Frontiers in Psychiatry* (2021): 1398.
9. EEG of healthy adolescents and adolescents with symptoms of schizophrenia at [http://brain.bio.msu.ru/eeg\\_schizophrenia.htm](http://brain.bio.msu.ru/eeg_schizophrenia.htm)
10. Lehmann, Dietrich, et al. "Brain electric microstates and momentary conscious mind states as building blocks of spontaneous thinking: I. Visual imagery and abstract thoughts." *International Journal of Psychophysiology* 29.1 (1998): 1-11.
11. Ku, David W., and Patrick M. Ciarelli. "Classificação Automática de Sinais Anormais de EEG por meio de Microestados e Aprendizado de Máquina." *Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente-SBAI*. Vol. 1. No. 1. 2021.
12. Poulsen, Andreas Trier, et al. "Microstate EEGlab toolbox: An introductory guide." *BioRxiv* (2018): 289850.
13. Lehmann, D. "Human scalp EEG fields: evoked, alpha, sleep, and spike-wave patterns." *Synchronization of EEG activity in epilepsies*. Springer, Vienna, 1972. 307-326.
14. Lloyd, Stuart. "Least squares quantization in PCM." *IEEE transactions on information theory* 28.2 (1982): 129-137.
15. Arthur, David, and Sergei Vassilvitskii. *k-means++: The advantages of careful seeding*. Stanford, 2006.
16. Michel, Christoph M., and Thomas Koenig. "EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: a review." *Neuroimage* 180 (2018): 577-593.
17. Murray, Micah M., Denis Brunet, and Christoph M. Michel. "Topographic ERP analyses: a step-by-step tutorial review." *Brain topography* 20.4 (2008): 249-264.
18. Von Luxburg, Ulrike. "A tutorial on spectral clustering." *Statistics and computing* 17.4 (2007): 395-416.
19. Leskovec, Jure, Anand Rajaraman, and Jeffrey David Ullman. *Mining of massive data sets*. Cambridge university press, 2020.
20. Chomboon, Kittipong, et al. "An empirical study of distance metrics for k-nearest neighbor algorithm." *Proceedings of the 3rd international conference on industrial application engineering*. 2015.



# Passagem do glóbulo vermelho do sangue por dois poros cilíndricos curtos não-paralelos

J. J. Rossetto<sup>1</sup>, P. J. Abatti<sup>2</sup> e L. Hu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

3

**Resumo**— Neste trabalho analisa-se a travessia do glóbulo vermelho por dois poros cilíndricos curtos não-paralelos e separados por uma distância que permita uma travessia concomitante pelos poros. Discute-se o formato geométrico assumido pelo glóbulo entre os poros e comparam-se os resultados com trabalhos recentes. Os resultados indicam os cuidados que se deve ter na fabricação de filtros mecânicos, simulando o baço e usados na seletividade dos glóbulos.

**Palavras-chaves**— Glóbulo vermelho; baço; cordões de Billroth; poros cilíndricos; não-paralelos.

## I. INTRODUÇÃO

A polpa vermelha do baço humano é uma rede intrincada de espaços cavernosos, onde o glóbulo vermelho do sangue (eritrócito) pode realizar uma travessia por dois ou mais poros concomitantemente, especialmente nos cordões de Billroth, [1]. O eritrócito possui seu citoplasma se comportando como um líquido newtoniano com viscosidade relativamente baixa e sua membrana como uma solução viscoelástica bidimensional permitindo ao glóbulo vermelho assumir qualquer forma, porém mantendo área e volume constantes durante a travessia pelos poros do baço [2]. A passagem do eritrócito através de dois poros cilíndricos curtos (ou longos), paralelos e coaxiais já foi descrita na literatura [3]. Para a travessia do glóbulo vermelho tirando a coaxialidade dos poros, uma breve discussão foi apresentada em [4]. Neste trabalho analisa-se a travessia concomitante do glóbulo vermelho por dois poros cilíndricos curtos não-paralelos (e não-coaxiais) e separados por uma distância que permita uma travessia concomitante.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Quando o glóbulo vermelho está atravessando um poro cilíndrico, na situação em que a relação área por volume é mínima, este assume um formato geométrico de “halter”, constituindo-se de um cilindro (parte interna) e duas esferas (dos lados de fora dos poros) [5]. Por outro lado, se existir um distanciamento entre os poros, deve-se levar em consideração o posicionamento espacial dos poros. O caso de poros paralelos e coaxiais já foi exaustivamente explorado na literatura [3]. Recentemente foi apresentada uma análise para o caso de se perder a coaxialidade entre os poros cilíndricos, [4]. Assim, interessa discutir, na seqüência, a situação em que também se tira o paralelismo entre os poros (e, por consequência a coaxialidade, no caso geral).

Dados dois poros cilíndricos curtos dispostos de uma maneira qualquer no espaço, mas distanciados de forma a considerar uma travessia conjunta, tem-se que a parte do corpo do eritrócito entre os poros assume um formato esférico ou não. Isso pode ser determinado de acordo com a posição dos eixos dos cilindros e do distanciamento entre eles. Sejam  $C_1$  e  $C_2$  dois cilindros com eixos  $n_1$  e  $n_2$  respectivamente (Figura 1). Se uma esfera fica determinada na parte central, esta contém as duas circunferências (denotadas por  $D_1$  e  $D_2$  respectivamente) que contornam as bases centrais dos cilindros. Logo,  $n_1$  e  $n_2$  são as normais às circunferências que passam pelo centro de  $D_1$  e  $D_2$ . Se  $n_1$  e  $n_2$  não se interceptam, a figura assumida pela célula não pode ser uma esfera (pois, nem sequer um centro para esta fica determinado); se  $n_1$  e  $n_2$  são coincidentes, tem-se a situação de poros coaxiais; se  $n_1$  e  $n_2$  se cruzam num único ponto  $O$ , a célula assume um formato geométrico entre os poros se e somente se a distância de um ponto qualquer de  $D_1$  até o ponto  $O$  é a mesma que a distância de um ponto qualquer de  $D_2$  ao ponto  $O$ . Determina-se assim, uma única esfera  $S$  de raio  $R_M$  e centro em  $O$  (Figura 1). Assim, tem-se a condição para que o eritrócito assumira ou não um formato (o esférico) entre os poros cilíndricos não-paralelos, completando a análise geométrica mais geral para poros cilíndricos dispostos numa posição espacial qualquer.

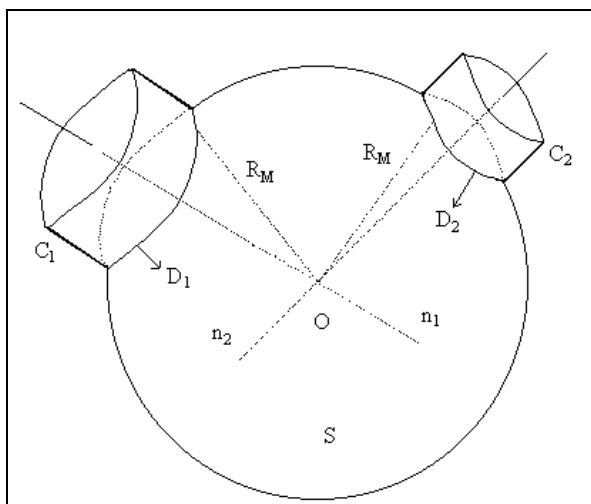


Fig. 1: Posição geométrica dos poros cilíndricos  $C_1$  e  $C_2$  e com eixos  $n_1$  e  $n_2$  que determinam entre os poros uma única esfera  $S$  de centro  $O$  e raio  $R_M$ .

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise acima responde o desafio sobre a investigação do modelo para o caso de poros não-paralelos proposto em [4]. Deste modo, se completa a análise do formato geométrico assumido pelo glóbulo vermelho entre poros cilíndricos dispostos numa posição geométrica espacial qualquer. O principal resultado obtido é que a análise acima indica um cuidado que se deve tomar na construção de um filtro mecânico de dois poros cilíndricos curtos coaxiais - um pequeno erro no procedimento de ajuste do distanciamento entre os poros, para alterar a seletividade do filtro, pode tirar o paralelismo dos poros e o glóbulo não mais transpõe com medidas dos poros tomadas na situação limite pelas fórmulas apresentadas em [3]. Obviamente uma maneira prática para se permitir a passagem da célula através dos poros seria reduzir a distância entre eles. De qualquer maneira, a figura central (entre os poros) para uma passagem justa do glóbulo pelos poros atingirá, em princípio, uma configuração em que a relação volume por área é mínima. Deste modo, para um dado filtro com um determinado desalinhamento que retire o paralelismo, esta figura é única (bastando diminuir o distanciamento entre os poros). Portanto, as características gerais deduzidas para o modelo analítico (com um formato esférico entre os poros) podem ser aplicadas para situações onde não é possível obter um modelo analítico. Além disso, a situação, com um formato não esférico entre os poros, pode ser uma situação biológica real encontrada nos cordões de Billroth e, deste modo, a análise também

contribui para uma modelagem mais ampla do fenômeno de filtração dos glóbulos no baço humano.

### IV. CONCLUSÃO

Concluindo, para um desalinhamento que retire o paralelismo entre os poros, não é possível encontrar um modelo analítico como no caso de poros coaxiais (com equacionamento de todo modelo), a menos que o formato geométrico entre os poros seja conhecido, por exemplo, pelas condições geométricas descritas neste trabalho, da determinação da esfera  $S$  da Figura 1. Uma próxima investigação a ser sugerida é se, dentro desta condição de assumir o formato esférico entre os poros, a situação pode equivaler a um caso de poros coaxiais, através, por exemplo, de um realinhamento dos eixos dos poros. Em caso afirmativo, seria possível descrever a transposição do eritrócito por meio da análise descrita para o caso de poros coaxiais (sem a necessidade de diminuir a distância entre os poros). No entanto, deverá ser verificada a validade do procedimento de ajuste da coaxialidade e de quais adaptações seriam necessárias para que a distância entre os poros torne as mesmas fórmulas do caso coaxial válidas para decidir sobre a transposição ou não do eritrócito através dos poros.

### REFERENCIAS

1. Wintrobe M M et al. *Hematologia Clínica*, São Paulo, 1998.
2. Evans E A, Hochmuth R M. *A solid-liquid composite modelo of the red cell membrane*. Science, 1972.
3. Rossetto J J, P J Abatti. *Determinação da habilidade da célula vermelha do sangue para transpor dois poros cilíndricos*, Bioingeniería y Física Bioingeniería y Física Médica Cubana, Havana, 2002.
4. Rossetto J J, P J Abatti, Hu, L. Modelo quantitativo do baço: passagem do glóbulo vermelho do sangue através de dois poros cilíndricos curtos paralelos e não-coaxiais. XXVII Brazilian Congress in Biomedical Engineering (CBE 2020), Vitória (Brazil), 2020.
5. Rossetto J J, . *Tese de Doutorado: Análise de modelos de filtros mecânicos para eritrócitos*, UTFPR, Curitiba, 2003

# The Use of Genetic Diagnostic Tests to Identify Factor VIII Inhibitors in Patients with Hemophilia A: an Integrative Review

T. J. B. Cabral<sup>1</sup> and F. N. Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil

<sup>2</sup> Bioinformatics and Health Informatics Group (BHIG), Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil

**Abstract—** Hemophilia A is an X chromosome-linked bleeding disorder that leads to the complete absence or decrease of clotting factor VIII. People with hemophilia A may experience spontaneous bleeding events. Accurate diagnosis of hemophilia is essential to determine appropriate management. Prophylactic treatment with coagulant FVIII (factor FVIII) is well established as the standard of care for the treatment and prevention of bleeding episodes. However, some patients being treated with prophylaxis may develop inhibitors, which, in hemophilia, refer to IgG antibodies that neutralize clotting factors. Confirmation of the presence of an inhibitor and quantification of the titer is performed through genetic tests to identify factor VIII inhibitors. In this work we list the differences between the types of genetic tests: Nijmegen-Bethesda Assay (NBA), Bethesda Chromogenic Assay (CBA), Fluorescence Immunoassay (FLI) and Enzyme Immunoassay (ELISA). This study was carried out following elements of the systematic review methodology, in order to analyze the differences between the test characteristics and their sensitivities. The study analyzed 10 articles, which suggest that the results of these tests can be more assertive when combined with each other: The NBA as a standard method, associated with the Fluorescence Immunoassay (FLI), which can predict potential inhibitors, or the enzyme immunoassay (ELISA), which can have greater sensitivity to low-titer inhibitors. Therefore, studies that analyze these combinations between different techniques are necessary, and that help to find a standardization of clinical trials.

**Keywords—** Hemophilia, systematic review, genetic tests, diagnosis of hemophilia, clinical trials.

## I. INTRODUCTION

Hemophilia A is an X chromosome-linked bleeding disorder that leads to the complete absence or decrease of clotting factor VIII [1]. The deficiency is the result of mutations in the respective clotting factor genes [2]. People with hemophilia A may experience spontaneous bleeding events (including life-threatening ones) and develop joint damage (arthropathy) as a result of recurrent bleeding [3]. The World Federation of Hemophilia (WFH) estimates that 1 in 10,000 people are born with hemophilia A, with approximately 400,000 people af-

ected worldwide [4].

Accurate diagnosis of hemophilia is essential to inform appropriate management [2]. Hemophilia should be suspected in patients with a history of: easy bruising in infancy, “spontaneous” bleeding (bleeding for no apparent or known reason), particularly into joints, muscles, and soft tissue and excessive bleeding after trauma or surgery [2]. A definitive diagnosis relies on factor testing to demonstrate FVIII or FIX deficiency [2].

Prophylactic treatment with FVIII coagulant (FVIII factor) is well established as the standard of care for the treatment and prevention of bleeding episodes and in surgeries [3]. This is supported by extensive clinical and real-world evidence demonstrating safety and effectiveness in preventing bleeding and, above all, preserving joint health. In this way, the prevention of bleeding events improves the quality of life of people with hemophilia and allows for greater participation of these individuals at school, work and social activities [3].

However, some patients being treated with factor VIII prophylaxis may develop inhibitors, which, in hemophilia, refer to IgG antibodies that neutralize clotting factors [2]. In the current era, when clotting factor concentrates have undergone appropriate viral inactivation, FVIII or FIX inhibitors are considered the most serious treatment-related complication in hemophilia [2]. The presence of a new inhibitor should be suspected in any patient who is clinically unresponsive to clotting factors, especially if he has previously responded [2]. In this situation, the expected recovery and half-life of the transfused clotting factor are severely shortened [2].

Inhibitors are found more often in people with severe hemophilia compared to those with moderate or mild hemophilia [2]. The cumulative incidence (in other words, lifetime risk) of inhibitor development in severe hemophilia A is in the range of 20–30 % and approximately 5–10 % in moderate or mild disease [2]. In severe hemophilia A, the median age of inhibitor development is 3 years or less in developed countries. In moderate/mild hemophilia A, it is close to 30 years of age and is often seen in combination with intense exposure to FVIII with surgery [2].

The measurement of factor VIII inhibitors (FVIII) in the US was standardized in 1975 at a meeting in Bethesda, Maryland, which produced a method named after the conference site [5]. A Bethesda Unit (BU) is defined as the amount of inhibitor producing a residual activity of 50 % [6]. Confirmation of the presence of an inhibitor and quantification of the titer is performed in the laboratory [2]. A low-response inhibitor is defined as a level of inhibitor that is persistently less than 5 BU mL<sup>-1</sup>, whereas a high-response inhibitor is defined as a level of greater than or equal to 5 BU mL<sup>-1</sup> [2].

In this work analyzed four types of genetic assays (tests) that detect and validate the presence of factor VIII inhibitors: Nijmegen-Bethesda Assay (NBA), Bethesda Chromogenic Assay (CBA), Fluorescence Immunoassay (FLI) and Enzyme Immunoassay (ELISA).

Therefore, the different techniques have differences between their sensitivity for detecting and validating factor VIII inhibitors, and these differences can impact the diagnosis, and consequently the choice of appropriate treatment and the clinical outcome of patients. Thus, this work seeks to understand how these diagnostic tests behave in the detection of factor VIII inhibitors, through analyzes of studies and articles that address the experience with the different tests for the detection and validation of the development of factor VIII inhibitors, as well as analyze the differences in sensitivity between them. The aim of this study was to list the characteristics of different diagnostic genetic tests and to analyze whether differences in test sensitivity impact the detection of factor VIII inhibitors.

## II. MATERIALS AND METHODS

This study is characterized as an integrative systematic review of the literature, guided by the following question: “*What are the diagnostic methods of factor VIII inhibitors in Hemophilia A?*”. The data collection took place in the first quarter of 2022, and included articles published in the last twenty years on the topic (2002 to 2022). The scientific databases used in this review were PubMed and ScELO (Scientific Electronic Library Online), using the English descriptors: “factor VIII inhibitor; hemophilia; diagnosis; assay”, organized by test type: “Chromogenic Bethesda (CBA)”, “Nijmegen Bethesda (NBA)”, “Fluorescence Immunoassay (FLI)” and “ELISA”.

The selection of articles considered the following inclusion criteria: studies that addressed methods of diagnosing factor VIII inhibitors for hemophilia; articles that evaluated current diagnostic methods for hemophilia; full articles and human studies. As for exclusion criteria, the following parameters were adopted: articles published more than twenty

years ago or that did not present new diagnostic methods, articles that aimed to talk about treatment and management of inhibitors, articles that addressed Acquired Hemophilia A (AHA), non-public articles, articles that did not specifically address the diagnosis of factor VIII inhibitors, and articles in languages other than English.

This work was done using a specific auxiliary tool for systematic reviews: Covidence [7], following elements of the systematic review methodology [8]. The data extraction protocol sought to identify: study identification data (study name, study authors, study ID, study year and country where the study was developed), study design data (study type, number of participants, study population and study objective), description of the methodology used, data on outcome analysis (what the studies say about the diagnostic tests used to monitor inhibitors factor VIII) and the conclusion.

## III. RESULTS

The search carried out in the databases found the following results in PubMed and sciELO, using the different descriptors in English: “Factor VIII inhibitor” and “hemophilia” and “diagnosis” and “assay” and “[type of test]”, where the field [test type] varied among the four evaluated in this study: Nijmegen-Bethesda, Bethesda Chromogenic, ELISA. This search resulted in 88 articles organized by relevance. Of these 88 articles, 16 showed greater affinity with the topic and were considered for in-depth analysis in Covidence [7]. 10 of these articles met the inclusion criteria, and were considered in this study. The 10 articles were separated into four different categories, which illustrate each of the types of tests analyzed, as follows: 5 studies on the Nijmegen-Bethesda Assay (NBA), 3 studies on the Bethesda Chromogenic Assay (CBA), 2 studies on the Immunoassay (FLI) and 3 ELISA studies. 3 articles were considered in more than one category. The 10 articles analyzed address the diagnostic techniques used to detect the level of factor VIII and its inhibitors, according to data described below:

### 1. Bethesda Chromogenic (CBA):

Castellone D. D. et. al. 2017 [9]: Chromogenic assays use a longer incubation time and are therefore more sensitive to these mutations. Chromogenic findings also more closely reflect the bleeding symptoms in these patients. Most laboratories perform a one-stage FVIII assay (NBA). Two-stage testing is still performed in some centers, however, due to the long incubation time and the various steps involved, it is more difficult to automate. There are no commercial kits available for the two-stage assay. Few laboratories routinely perform the chromogenic as-

say. However, one-stage assays (NBA) are more capable of detecting very low levels of FVIII (< 1 IU/dL%) and demonstrate greater accuracy.

Kershaw G. et. al. (2009) [10]: CBA sometimes gives false positives, in the range of 0.5 to 1.0 BU/mL, a situation that was largely resolved in 1995 with the Nijmegen-Bethesda (NBA). The NBA universal is one way in which inter-laboratory variability can be reduced, especially at the clinically important level of weak inhibitors of <2 BU/mL. Individual laboratories may perform assays consistently, but they still have differences in results from one another due to the specific reagents and instruments used.

Miller C.H. et. al. 2013 [11]: Chromogenic assays are attractive for the detection of FVIII inhibitors, as they have been shown to be insensitive to heparin, lupus anticoagulants, and other nonspecific inhibitors of coagulation. Two-step chromogenic assays rely on activation of FVIII by a standard amount of thrombin and generation of FXa in an artificial system, while one-stage coagulation assays (NBA) rely on thrombin generation and formation of a fibrin clot in a system containing many plasmas.

## 2. Enzyme Immunoassay (ELISA):

Kim S.Y. et. al. 2010 [12]: The ELISA technique showed greater sensitivity than the Bethesda assay in detecting FVIII inhibitors in samples that were subjected to freezing and thawing procedures, and proved to be an efficient technique for the detection of low titer inhibitors.

Verbruggen B. et. al. 2009 [13]: Advantages of ELISA over coagulation method include the use of small volumes (fingerstick method) and serum samples instead of citrated blood. This test has a wider window, reducing the need for repeat testing and many dilutions. In addition to the less intensive fluid handling requirements, and the absence of interference from lupus anticoagulants and heparin.

Sahud M.A et. al. 2007 [14]: The ELISA method allows for rapid, batch analysis of multiple samples or multiple dilutions of a sample to detect the presence of anti-FVIII antibodies. Results can be readily available within 4-6 h, whereas the Bethesda assay may require more than 6 h of technical time alone, especially if inhibitor titers are high. Additional advantages of performing an ELISA are that only small volumes are needed and serum samples can be used if citrated plasma is not available. In addition, several samples with low inhibitor titers according to the Bethesda assay showed a strong antibody signal by ELISA.

## 3. Fluorescence Immunoassay (FLI):

Miller C.H. et. al. 2013 [11]: The described FLI is more sensitive than NBA or CBA, and it is not surprising that it detects antibodies in samples without detectable inhibition of FVIII in clotting assays. Overall, the FLI, which was the most sensitive method tested, showed better agreement with the CBA than the NBA. It is possible, however, that differences in epitope specificity of individual inhibitors could cause differences in the rate of generation of FVIIIa, to which CBA is more sensitive, or differences in reactivity to bovine proteins, leading to false-negative results.

Boylan B. et. al. 2015 [15]: Examination of FLI results in plasma samples from these seven patients revealed that five of them harbored one or more classes of anti-FVIII Igs in samples before developing an inhibitor detectable by the NBA. All five of these patients were positive for anti-FVIII IgG 1 prior to their conversion from NBA negative to NBA positive. These data provide a rationale for future clinical studies designed to monitor the dynamics of the anti-FVIII antibody profiles of patients with AH, in order to assess their value as predictors of the future development of clinically relevant inhibitors and to determine the utility of  $\alpha$ FVIII FLI as a supplement to traditional inhibitor testing methods.

## 4. Nijmegen Bethesda (NBA):

Miller C.H. et. al. 2012 [6]: The data support the use of  $\geq 0.5$  NBU to define a positive inhibitor when the method is used. Experience demonstrates that the NBA can be standardized to be within acceptable limits for clinical trials and can be used for national surveillance. However, it has been suggested that the sensitivity of the inhibitor assay does not extend below 0.4 BU. The limit of the range used for calculation in the original Bethesda assay is that any inhibitor titer <0.4 BU should be considered negative, and this can make interpretation of low titer inhibitor readings difficult.

Batty P et. al. 2021 [16]: International guidance advises the use of the NBA as the 'gold standard' FVIII inhibitor test. Just under half of the labs self-reported using the NBA in this research. A range of inhibitor assay cutoffs (0-1 BU) was reported similarly to previous studies. This range is potentially problematic in patients with low titer inhibitors (eg, 0.6-0.9 BU), where some centers would define them as positive and others as negative, which affects bleeding treatment choices.

Dimichele D.M., 2006 [17]: The Nijmegen assay was adopted as the official method of choice for the quantification of inhibitors by the FVIII/FIX Subcommittee

of the ISTH in 1996, but this assay has problems with accuracy as inter-assay variability is ongoing and it is believed that are related to the inherent imprecision of the one-stage clotting assay.

Verbruggen B. et. al. 2009 [13]: Although the results of the Nijmegen assay demonstrate greater specificity when compared to Bethesda, the results of the ECAT surveys, for example, show a very high coefficient of inter-laboratory variation of 30% for the Nijmegen assay and >40% for the original Bethesda method. The main determinants of test variability are variations between operators in handling liquids.

Miller C.H. et. al. 2013 [11]: Only 4% of the specimens showed disagreement between the NBA and CBA results. Agreement was excellent between specimens negative for NBA (99.7%) and those with NBU>2.0 (100%). The hypothesis that CBA is simply a less sensitive method than NBA is not supported by the dilution curve data. NBA and CBA kinetics appear to be similar for proven inhibitors.

## IV. DISCUSSION

Evaluating inhibitor testing methods is difficult because there is no gold standard against which to compare them. In practice, laboratory and clinical evidence is used to determine whether a patient has an inhibitor. A significant proportion of patients with prior inhibitors test negative because they have been successfully treated, either by ITI (Immune Tolerance Induction) or by using alternatives to factor replacement [6]. Considering this scenario, the present study suggests that:

### A. Bethesda Chromogenic (CBA)

Chromogenic assays use a longer incubation time and are therefore more sensitive to mutations that affect factor VIII levels. This test has also been shown to be insensitive to heparin, lupus anticoagulants, and other non-specific clotting inhibitors that may affect the test result. Although this test is still performed in some centers, due to a long incubation time and the various steps involved, it is more difficult to automate, and can generate greater interlaboratory variability. This test also proves not to be as assertive in detecting low titer inhibitors (<2 BU/mL). There are already other tests with greater ability to detect very low levels of FVIII (< 1 IU/dL %) more accurately.

### B. Enzyme Immunoassay (ELISA)

The ELISA technique is more sensitive than the Bethesda assay in the detection of FVIII inhibitors in samples that were subjected to freezing and thawing procedures, and it proved to be an efficient technique for the detection of low titer inhibitors. Considering that the tests are generally not performed in hospital laboratories, but in specialized laboratories, which analyze patient plasma samples that are frozen and transported, this technique demonstrates good performance in tests performed to detect FVIII inhibitors even after thawing. Sample. Another advantage of using ELISA is the volume required for the test, and serum samples can be used if citrated plasma is not available. Previous studies report on the potential utility of a capture ELISA assay as an alternative to conventional functional inhibitor assays [18] [19]. These studies noted assay variability that correlated with the source of FVIII. In this study, high purity FVIII increased the sensitivity of the test; alternatively, FVIII bound to von Willebrand factor significantly decreased the sensitivity of the assay [18]. But the potential of these assays to detect rising low-titer inhibitors or non-neutralizing antibodies is currently unclear [19].

### C. Fluorescence Immunoassay (FLI)

FLI is more sensitive than the NBA or CBA assay, and detects antibodies in samples without detectable FVIII inhibitors in clotting assays. This assay showed the most sensitive method tested and showed better agreement with the CBA than the NBA. Its greatest benefit is its ability to predict the future development of clinically relevant inhibitors, and it can be used as a supplement to traditional inhibitor testing methods.

### D. Nijmegen Bethesda (NBA)

The Nijmegen Bethesda test can be standardized to be within acceptable limits for clinical testing and can be used for national surveillance. And because it is a one-phase trial, it ends up having a lower associated cost. But the problems related to the Bethesda method and its variants (such as the NBA) point to the lack of precision in identifying low titers of inhibitors, and for high titers, the method requires repeated assays, with dilution processes [12]. That is, studies suggest that the NBA assay has high sensitivity, but still lacks greater specificity.

Methods of detection and quantification of FVIII inhibitors have improved in recent decades, but they still lack sensitivity and specificity, and interlaboratory variation is still

very high. Low titer inhibitors still cannot be detected properly and, therefore, the clinical significance of these inhibitors cannot be evaluated without constant monitoring, which exposes the patient to a debilitating process, especially when we talk about pediatric patients, who may present greater difficulty of venous access. There is a need for better methods or improvement of existing methods and the development of standards and controls to reach a stage of reliable inhibitor testing and comparable laboratory data. However, it is understood that there is an access limitation related to the resources needed to pay for the inputs and the structure of protocols that combine and perform different tests on a routine basis.

## V. CONCLUSION

The Nijmegen Bethesda (NBA) method is considered the standard method for identifying and monitoring factor VIII levels and also for detecting inhibitors, as well as tracking these levels during prophylactic and ITI treatments. But the results of this test can be more assertive when associated with analyzes by other techniques, such as the Fluorescence Immuno Assay (FLI), which can predict potential inhibitors, and the Enzyme Immuno Assay (ELISA), which can have greater sensitivity for inhibitors of low title, which is one of the weaknesses of the NBA. Therefore, studies that analyze these combinations between different techniques are necessary, to help finding a standardization of clinical trials.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. R. Klamroth. A new era of treatment for patients with haemophilia A? *Hamostaseologie*. 2017;37:216–218 DOI: 10.5482/HAMO-16-07-0028. Epub 2016 Nov 25. PMID: 27885373.
2. Srivastava A et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2012;19:1–47 DOI: doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x.
3. Samuelson B B et al. Factor VIII: Long-established role in haemophilia A and emerging evidence beyond haemostasis *Blood Rev*. 2019;35:43–50 DOI: 10.1016/j.blre.2019.03.002. PMID: 30922616.
4. World Federation Of Hemophilia (WFH) - Introduction to hemophilia. Canadá, 2012 at <https://elearning.wfh.org/elearning-centres/introduction-to-hemophilia/what-is-hemophilia>
5. Kasper C K et al. A more uniform measurement of factor VIII inhibitors *Thrombos Diathes Haemorrh*. 1975;34:869–72.
6. Miller C H et al. Validation of Nijmegen-Bethesda assay modifications to allow inhibitor measurement during replacement therapy and facilitate inhibitor surveillance *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(6):1055–1061 DOI:10.1111/j.1538-7836.2012.04705.x.
7. Covidence Systematic Review Software, Veritas Health Innovation, Melbourne, Austrália. at [www.covidence.org](http://www.covidence.org).
8. Donato H et al. Stages for Undertaking a Systematic Review *Acta Médica Portuguesa*. 2019;32(3):227–265. DOI: dx.doi.org/10.20344/amp.11923.
9. Castellone D D et al. Factor VIII Activity and Inhibitor Assays in the Diagnosis and Treatment of Hemophilia A *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(3):320-330. doi: 10.1055/s-0036-1581127. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27272962.
10. Kershaw G et al. Laboratory identification of factor inhibitors: the perspective of a large tertiary hemophilia center *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(8):760-8. doi: 10.1055/s-0029-1245108. PMID: 20169512.
11. Miller C H et al. Hemophilia Inhibitor Research Study Investigators. Comparison of clot-based, chromogenic and fluorescence assays for measurement of factor VIII inhibitors in the US Hemophilia Inhibitor Research Study *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013;11(7):1300–1309 DOI: 10.1111/jth.12259. PMID: 23601690; PMCID: PMC4477744.
12. Kim S Y et al. Comparative measurement of FVIII inhibitors in hemophilia A patients using ELISA and the Bethesda assay *Korean J Lab Med*. 2010;30(3):260-3. doi: 10.3343/kjlm.2010.30.3.260. PMID: 20603586.
13. Verbruggen B et al. Improvements in factor VIII inhibitor detection: From Bethesda to Nijmegen. *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(8):752-9. doi: 10.1055/s-0029-1245107. PMID: 20169511.
14. Sahud M A et al. ELISA system for detection of immune responses to FVIII: a study of 246 samples and correlation with the Bethesda assay *Haemophilia*. 2007;13:317-322. doi.org/10.1111/j.1365-2516.2007.01450.x.
15. Boylan B et al. Characterization of the anti-factor VIII immunoglobulin profile in patients with hemophilia A by use of a fluorescence-based immunoassay *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015;13(1):47-53. doi: 10.1111/jth.12768. PMID: 25354263; PMCID: PMC4383171.
16. Batty P et al. Factor VIII/IX inhibitor testing practices in the United Kingdom: Results of a UKHCDO and UKNEQAS national survey *Haemophilia*. 2020;27:501-510. <https://doi.org/10.1111/hae.1415>.
17. Dimichele D M et al. Inhibitor treatment in haemophilias A and B: inhibitor diagnosis *Haemophilia*. 2006;12:37-42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2006.01364.x>.
18. Lindgren A et al. Characterization of inhibitors to FVIII with an ELISA in congenital and acquired haemophilia A *Haemophilia*. 2002;8:644–8.
19. Shetty S et al. ELISA for factor VIII antibodies: does it detect antibodies much before the conventional Bethesda assay? *Haemophilia*. 2003;9:654.

Corresponding Author: Fernanda Nascimento Almeida  
 Institute: Center for Engineering, Modeling and Applied  
 Social Sciences, Federal University of ABC  
 Street: Alameda da Universidade, s/n, Anchieta  
 City: São Bernardo do Campo  
 Country: Brazil  
 Email: [fernanda.almeida@ufabc.edu.br](mailto:fernanda.almeida@ufabc.edu.br)



# Métodos de Extração de Características para a Classificação de Sinais de Imagética Motora em uma ICM

O. E. Nascimento<sup>1</sup>, F. A. Tavares<sup>1</sup> and W. Y. Eras-Herrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Ouro Preto, João Monlevade - MG, Brasil

**Resumo**— Este trabalho investiga o uso de modelos AutoRegressivos (AR) e Padrões Espaciais Comuns (CSP) como técnicas de extração de características para a classificação de sinais de imagética motora em uma interface cérebro-máquina. A metodologia deste trabalho compreende três etapas: a etapa de extração de características, a etapa de classificação e a etapa de aplicação da interface. Os resultados obtidos sugerem que o CSP é uma técnica eficiente para a extração de características quando comparada com o modelo AR.

**Palavras-chaves**— modelos AR, Padrões Espaciais Comuns, Imagética motora, SRE/DRE, Interface cérebro-máquina.

## I. INTRODUÇÃO

Uma interface cérebro-máquina (ICM) é um sistema de comunicação que utiliza sinais cerebrais para controlar a ativação de dispositivos externos como órteses e próteses, possibilitando melhorar a qualidade de vida de indivíduos que apresentam limitações no controle parcial ou total de membros do corpo [1]. De acordo com [2] os comandos de um sistema ICM se originam com a interpretação de respostas fisiológicas a diversos estímulos internos ou externos para a manipulação de um dispositivo. Especificamente, a imagética motora (IM) pode ser utilizada como uma forma de ativação de uma ICM.

A IM é definida como um processo cognitivo ativo durante o qual a representação de uma ação específica (como a movimentação de um membro do corpo) é reproduzida internamente via memória de trabalho, sem qualquer manifestação externa do ato motor [3]. Este fenômeno fisiológico pode ser obtido pelo registro do sinal de eletroencefalograma (EEG).

As ICMs podem ser consideradas modulares, passando por etapas como: aquisição de sinais, pré-processamento, extração de características, classificação e aplicação da interface [4]. Desta forma, na etapa de aquisição é utilizada algum tipo de tecnologia, como o EEG, para registrar a atividade elétrica cerebral utilizando eletrodos posicionados no couro cabeludo. Na etapa de pré-processamento é realizada a separação do sinal em trechos e a filtragem para redução de

ruídos. Em seguida, são utilizados métodos para a extração de características de cada sinal. Na etapa de classificação, esses sinais são classificados. Finalmente, os sinais classificados são utilizados para a ativação de dispositivos externos.

A sincronização/dessincronização relacionada ao evento (SRE/DRE) pode ser caracterizada pela diminuição de energia nos sinais de EEG antes da tarefa (Banda Alfa na faixa de 8 a 14 Hz) e durante a tarefa (Bandas Alfa e Beta nas faixas 8 a 30 Hz) [5]. Várias técnicas têm sido utilizadas na literatura para a extração de características para as ICM-IMs como a Densidade Espectral de Potência [6], Transformada *Wavelet* [7], modelos AutoRegressivos (AR) [8] para casos unidimensionais, enquanto que técnicas como Análise de Componentes Principais (PCA, do inglês, *Principal Component Analysis*) [7], Análise de Componentes Independentes (ICA, do inglês, *Independent Component Analysis*) [9], Padrões Espaciais Comuns (CSP, do inglês, *Common Spatial Patterns*) [4], têm sido utilizadas em ambientes multidimensionais.

Os classificadores são utilizados para categorizar um conjunto de dados, como: movimentação das mãos, pés, língua ou EEG espontâneo. Na literatura são encontrados diversos classificadores como Máquina de Vetores de Suporte (SVM, do inglês, *Support Vector Machines*) [10], Redes Neurais Artificiais (ANN, do inglês, *Artificial Neural Networks*) [11], Análise Discriminante Linear (LDA, do inglês, *Linear Discriminant Analysis*) [12].

A contribuição deste trabalho é analisar o desempenho do método LDA para classificar a SRE/DRE da IM das mãos esquerda e direita, utilizando técnicas de extração de características no domínio do tempo e frequência, como o modelo AR e o CSP, respectivamente. Neste trabalho, a metodologia proposta consiste em três etapas. Inicialmente, na etapa de extração de características, empregam-se o modelo AR e CSP para transformar os sinais em um vetor de características. Na segunda etapa, os parâmetros dos modelos AR e as primeiras componentes do sinal filtrado do CSP são utilizados como características no classificador LDA para classificar a SRE/DRE da IM da mão esquerda e direita. Na terceira etapa, utilizam-se os sinais classificados para ativar o braço robótico ED7220C com o intuito de simular uma ICM. O manipulador robótico executará um movimento diferente

para cada sinal de EEG durante a IM das mãos esquerda e direita. Essa simulação será desenvolvida em um ambiente computacional usando o *software Matlab*.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Protocolo Experimental

Os registros de EGG foram fornecidos pelo evento BCI Competition [13]. Os registros consistem no EGG de 9 indivíduos. A aquisição dos dados foram realizadas em dias diferentes para cada indivíduo. Durante cada sessão, uma cruz de fixação é exibida na tela de um computador, acompanhada de um aviso sonoro ( $t = -3s$ ), após o dois segundos ( $t = -1s$ ) um indicador na forma de uma seta é apresentado na tela para orientar o indivíduo, apontando para uma das direções: baixo, cima, esquerda e direita, em que cada direção representa uma tarefa diferente, sendo IM: da mão esquerda, da mão direita, dos pés e da língua, respectivamente. Após um segundo, a tarefa motora é realizada até que a seta desaparecer em  $t=3s$ . Após a realização da IM o indivíduo realiza uma breve pausa com uma duração que varia entre 1.5s e 2.5s, conforme mostrado na Figura 1.

### B. Métodos de Extração de Características

#### B1 Modelos AutoRegressivos

Diversos modelos matemáticos são utilizados na literatura para representar um sistema a partir de series temporais, tais como modelos AR, ARX, ARMA e ARMAX. Dentre essas representações, o modelo AR tem sido proposto para obter um modelo matemáticos que descreve o comportamento dinâmico do sinal de EEG durante a IM [8, 14].

Para realizar a modelagem matemática do sinal de SRE/DRE, emprega-se o processo de identificação de sistemas [15]. O sinal de SRE/DRE pode ser representado por meio do modelo AR [8]. Este modelo pode ser descrito por

$$b_k = a_1 b_{k-1} + \dots + a_p b_{k-p} + e_k, \quad (1)$$

em que  $b_k$  é o sinal de SRE/DRE,  $p$  é a ordem dos modelos AR,  $e_k$  é o erro de modelagem e  $\theta^T = [a_1 \dots a_p]$  é o vetor de parâmetros. Para determinar a ordem do modelo é utilizado o critério de Akaike (AIC) [16]. Para estimar os parâmetros do modelo AR é utilizado o método de mínimos quadrados (MQ). Diversas métricas podem ser usadas na validação de um modelo. Dentre essas métricas, a Simulação livre e o índice Raiz quadrada do erro quadrático médio (RMSE) são utilizados para validar o modelo da SRE/DRE.



Fig. 1: Protocolo experimental. Inicialmente, um aviso sonoro alerta o sujeito que após alguns instantes ele deverá prestar atenção no monitor à sua frente, ao qual indicará o tipo de IM que deverá ser realizado, o mesmo realiza a IM e realiza uma pequena pausa antes de realizar novamente o mesmo procedimento. A atividade de IM tem uma duração de 7.5s.

#### B2 Padrões Espaciais Comuns

O CSP é uma técnica de extração de características que maximiza a diferença de variâncias entre dois conjuntos de dados multidimensionais, aumentando a variância do conjunto 1 e reduzindo a variância do conjunto 2 e vice-versa [17]. Sendo assim, o CSP visa transformar um conjunto de dois sinais de forma a obter uma representação decorrelacionada, realçando as características dos dados analisados. No caso de sinais de EEG, essas características podem ser analisadas através da SRE/DRE. O CSP é utilizado amplamente na literatura devido as características espaciais da IM [18] e os padrões de contralateralidade na SRE/DRE [19], o que implica em taxas de acerto satisfatórias com baixo custo de processamento para aplicações ICM-IM em tempo real. Entretanto, uma das limitações do CSP é referente à estrutura do seu modelo, que não acompanha um comportamento dinâmico presente nos dados de EEG.

O desenvolvimento do algoritmo CSP consiste em encontrar uma matriz de projeção  $W_{CSP}$  que permita projetar os dados de um sinal  $E \in \mathbb{R}^{r \times p}$  de trecho único de EEG, em que  $r$  é o número de canais e  $p$  é o número de amostras. O sinal filtrado  $S \in \mathbb{R}^{2r \times p}$  é dado por:

$$S = W_{CSP}^T E, \quad (2)$$

em que as primeiras componentes de  $S$  fornecem uma máxima variância para a classe 1 e uma mínima variância para a classe 2, em contrapartida, as últimas componentes de  $S$  fornecem uma mínima variância para a classe 1 e uma máxima variância para a classe 2. As características do sinal filtrado  $S$  são encontradas a partir da seleção de suas primeiras e últimas  $M$  componentes:

$$X_i = \log \left( \frac{\text{var}(S_i)}{\sum_{i=1}^{2M} \text{var}(S_i)} \right). \quad (3)$$

### C. Método de Classificação

#### CI Análise Discriminante Linear

O LDA é uma técnica linear utilizada para a classificação de sinais cerebrais devido a sua simplicidade na implementação e o baixo processamento computacional que o torna adequado para sistemas ICM. Na análise desta técnica, a divisão dos dados é feita por meio das medidas estatísticas da variância e da média de um dado grupo a ser analisados. No problema de classificação binária, o conjunto de dados é classificado nas classe 1 e 2. Para este problema, os parâmetros do classificador LDA são dados por

$$w = \sum^{-1}(\mu_i - \mu_j), \quad (4)$$

$$b = -0.5(\mu_i - \mu_j)w^T, \quad (5)$$

em que  $\Sigma^{-1}$  é a matriz de covariância comum às duas classes,  $\mu_i$  e  $\mu_j$  são as médias das características das classes  $i$  e  $j$ , respectivamente. Esses parâmetros são utilizados para testar e classificar os sinais por meio da função de teste dada por

$$D(x_k) = [b, w][1, x]^T. \quad (6)$$

em que  $x_k$  é o vetor de características e  $D(x_k)$  é o resultado da classificação.

#### D. Manipulador Robótico

Neste trabalho, o manipulador robótico utilizado é o braço robótico ED7220C [20]. Esse braço robótico é composto pelas articulações do corpo, ombro, cotovelo e punho. Todas essas articulações, com exceção do punho, são acionadas em um único grau de liberdade (GDL). O punho apresenta dois GDL pois oferece o movimento de rotação e inclinação, tornando assim o braço robótico mais flexível em termos de manipulação de objetos. A Tabela 1 mostra as especificações de juntas e links (elos).

Table 1: Especificação das articulações e elos do braço robótico ED7220.

Junta	Parte	GDL	Tamanho do link (mm)
1	Ombro	1	220
2	Cotovelo	1	220
3	Cintura	1	385
4	Pulso	2	155

#### E. Cinemática Direta

A cinemática direta consiste em determinar a posição e a orientação do efector final do manipulador a partir dos valores das variáveis das suas juntas. É possível aferir que cada

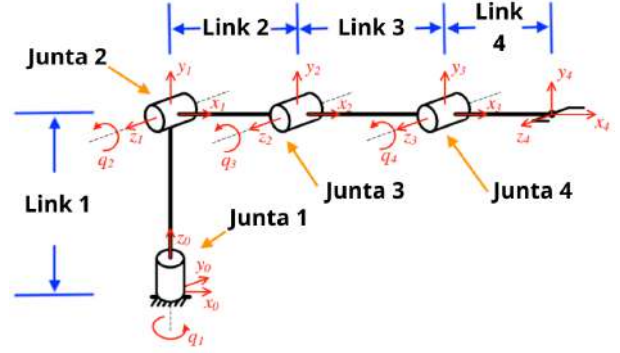


Fig. 2: Disposição de juntas e links para o robô ED7220C na posição inicial. Adaptado de <https://i.stack.imgur.com/q7eIk.png>

Table 2: Parâmetros da cinemática direta do braço robótico ED7220C.

i	$a_i$	$\alpha_i$	$\theta_i$	$d_i$
1	0	$-\pi/2$	0	0.385
2	0.220	0	0	0
3	0.220	0	0	0
4	0.155	0	0	0

junta tem um único grau de liberdade e a ação de cada uma pode ser descrita por seu ângulo de rotação, no caso de juntas de revolução, ou o seu deslocamento, no caso de juntas prismáticas [21]. A convenção de *Denavit-Hartenberg* (DH) permite solucionar o problema da cinemática direta de uma maneira simples e sistemática [22]. Os detalhes do procedimento da convenção DH não são apresentadas neste trabalho, porém podem ser encontradas em [22]. Na Figura 2 apresenta-se a disposição das juntas e *links* do braço robótico ED7220C utilizando a convenção DH. Na Tabela 2 mostram-se os parâmetros utilizados na cinemática direta do braço robótico ED7220C.

#### F. Cinemática Inversa

A cinemática inversa determina os valores necessários para o movimentação do braço robótico a fim de atingir um alvo desejado no espaço. As equações (7), (8), (16) e (17) indicam os ângulos de junta  $\theta_1$ ,  $\theta_2$ ,  $\theta_3$  e  $\theta_4$ , respectivamente.

$$\theta_1 = \text{Atan2}(p_x, p_y), \quad (7)$$

$$\theta_2 = \text{Atan2}(s_2, c_2), \quad (8)$$

$$c_2 = \frac{(c_1 p_x + s_1 p_y + l_4 s_4)(c_3 l_3 + l_2) - (p_z - l_1 + l_4 c_4) s_3 l_3}{(c_3 l_3 + l_2)^2 + s_3^2 l_3^2}, \quad (9)$$

$$s_2 = \frac{(c_1 p_x + s_1 p_y + l_4 s_4) s_3 l_3 + (p_z - l_1 + l_4 c_4)(c_3 l_3 + l_2)}{(c_3 l_3 + l_2)^2 + s_3^2 l_3^2}, \quad (10)$$

$$s_4 = c_1 a_x + s_1 a_y, \quad (11)$$

$$c_4 = a_z, \quad (12)$$

$$\theta_a = \text{Atan2}(s_4, c_4), \quad (13)$$

$$c_3 = \frac{(c_1 p_x + s_1 p_y + l_4 s_4)^2 + (p_z - l_1 + l_4 c_4)^2 - l_2^2 - l_3^2}{2l_2 l_3}, \quad (14)$$

$$s_3 = \pm \sqrt{1 - c_3^2}, \quad (15)$$

$$\theta_3 = \text{Atan2}(s_2, c_3), \quad (16)$$

$$\theta_4 = \theta_a - \theta_2 - \theta_3. \quad (17)$$

### III. RESULTADOS

Foram segmentados os sinais de EEG da IM da mão direita (MD) e IM da mão esquerda (ME) de 9 indivíduos saudáveis em trechos de 3s ( $t = 0s$  até  $t = 3s$ ), totalizando 53 trechos de IM MD e 53 trechos de IM ME para cada sujeito. Os sinais foram filtrados digitalmente utilizando um filtro *Butterworth* (fase zero) de ordem 4, de 8 a 30Hz. Destes 53 trechos de cada classe, 32 foram selecionados para treinamento e 21 trechos foram selecionados para treinamento e teste, respectivamente. Outras técnicas de pré-processamento foram utilizadas para análise dos resultados: as filtragens CAR e Laplaciana [23]. Observou-se que essas técnicas não influenciaram de forma significativa nos resultados obtidos. Sendo assim, os resultados não levaram em consideração essa etapa adicional. Além disso, foram feitos testes com 10, 15, 20 e 25 trechos de treinamento para cada classe, porém, os resultados obtidos com 30 trechos de treinamento se mostraram mais promissores.

#### A. Modelo AutoRegressivos

Na etapa de extração de características foram utilizados os parâmetros do modelo AR. Para tal, são obtidos dois modelos AR com ordem  $p = 6$  que representam a SRE/DRE dos eletrodos  $C_3$  e  $C_4$  durante a IM MD e a IM ME, respectivamente,

$$b_k = 1.213b_{k-1} - 0.382b_{k-2} + 0.130b_{k-3} - 0.222b_{k-4} - 0.052b_{k-5} - 0.132b_{k-6} + e_k, \quad (18)$$

$$b_k = 1.239b_{k-1} - 0.266b_{k-2} - 0.287b_{k-3} + 0.258b_{k-4} - 0.184b_{k-5} - 0.082b_{k-6} + e_k. \quad (19)$$

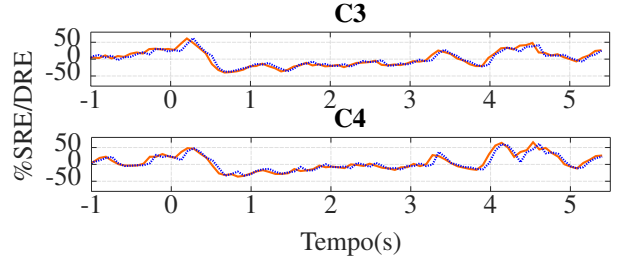


Fig. 3: Simulação livre dos modelos AR (18) e (19) da SRE/DRE na banda alfa (8-13Hz) da IM MD e a IM ME dos eletrodos:  $C_3$  e  $C_4$ . Os traçados mostram o sinal medido da SRE/DRE (linha contínua laranja) e a simulação livre dos modelos AR (linha tracejada azul).

Na validação dos modelos AR (18) e (19) utilizam-se duas métricas: a simulação livre e o índice RMSE. Na Figura 3 apresenta-se a validação dos modelos AR (18) e (19) utilizando a simulação livre. Observa-se um aumento do nível de SRE/DRE no instante de tempo  $t = 0$  seguido de um declínio, no instante de tempo  $t = 1$ , momento onde ocorre a IM. Outra métrica utilizada para validar os modelos (18) e (19) consiste na quantificação dos erros das previsões. O índice RMSE para o sinal de SRE/DRE nos eletrodos  $C_3$  e  $C_4$  foi de 0,37 e 0,40, respectivamente. Esse índice denota que quanto mais próximo de zero, melhores são os modelos identificados que representam o comportamento do sinal de SRE/DRE.

Na Tabela 3 apresenta-se a taxa de acerto obtida empregando o classificador LDA para o sinal de SRE/DRE da IM de 9 indivíduos. Observa-se que o indivíduo S6 apresenta a maior taxa de acerto de 92,86% enquanto que os indivíduos S2 e S8 apresenta a menor taxa de acerto de 50%. Ao realizar a classificação da IM dos sujeitos, diversos fatores corroboram para o aumento ou a diminuição da taxa de acerto do classificador. Dentre esses fatores, podemos citar a estrutura e ordem do modelo proposto, é possível que, para determinados indivíduos valores diferentes nestas características melhorem o resultado da classificação.

#### B. Padrões Espaciais Comuns

Na etapa de extração de características foram utilizadas as  $M = 3$  primeiras e últimas componentes do filtro  $W_{CSP}$ , utilizando 32 trechos de treinamento para cada classe, a fim de encontrar as características de cada trecho conforme mostrado na equação (3). De forma semelhante, os coeficientes  $a_1$  e  $a_0$ , equações (5) e (6), foram encontrados para o classificador LDA utilizando as 32 amostras de treinamento por classe.

Na Tabela 3 apresenta-se a taxa de acerto fornecida pelo classificador LDA para o sinal de SRE/DRE da IM de 9 in-

Table 3: Taxa de acerto (%) para a classificação de IM MD vs. IM ME utilizando o CSP e modelo AR como características do classificador LDA.

Sujeito	Taxa de Acerto CSP (%)	Taxa de Acerto Modelo AR (%)
S1	80,56	85,71
S2	66,67	50,00
S3	97,22	85,71
S4	83,33	71,43
S5	58,33	71,43
S6	80,56	92,86
S7	75,00	57,14
S8	97,22	50,00
S9	86,11	78,57
Média	80,56	69,64

divíduos. Observa-se que os indivíduos S3 e S8 apresentam a maior taxa de acerto de 97,22% enquanto que o indivíduo S5 apresenta a menor taxa de acerto de 58,33%. Uma possível explicação para um baixo índice na taxa de acerto utilizando o método CSP, é relacionada a variância entre as características de cada IM do indivíduo. Mesmo com o CSP aumentando a variância dos conjuntos de dados, é possível que, para alguns indivíduos, essa descordância não seja suficiente, uma vez que o processo de IM é cognitivo e particular de cada sujeito.

### C. Simulação

A ativação do braço robótico é feita mediante a classificação dos sinais de EEG. Em caso de detecção de IM MD, o braço robótico realiza uma atividade vertical, de forma a retirar um objeto de um ponto de origem e levá-lo ao um ponto de destino localizado na vertical. Por outro lado, em caso de detecção de IM ME, o braço robótico simula um movimento na posição horizontal retirando o objeto de um ponto de origem e transportando para um ponto de destino.

Nas Figuras 4 e 5, mostram-se as simulações do braço robótico ED7220C quando é classificado o sinal de SRE/DRE da IM MD e IM ME, respectivamente. A parte a) das figuras representa o destino do efector final do robô, enquanto a parte b) das figuras, representa a trajetória feita a partir da variação das juntas do robô entre a posição de origem e a posição de destino. A simulação foi realizada com sucesso, de forma a demonstrar que em um ambiente controlado, é possível utilizar a IM para ativação de um braço robótico.

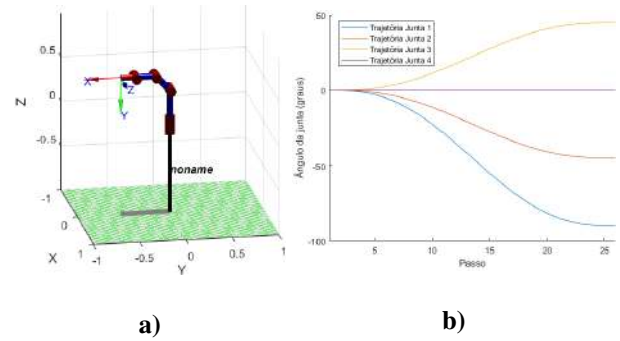


Fig. 4: Simulação do braço robótico ED7220C. a) Posição do destino da efector final para IM MD. b) Trajetória das juntas para o deslocamento da posição inicial até a posição final do robô para IM MD.

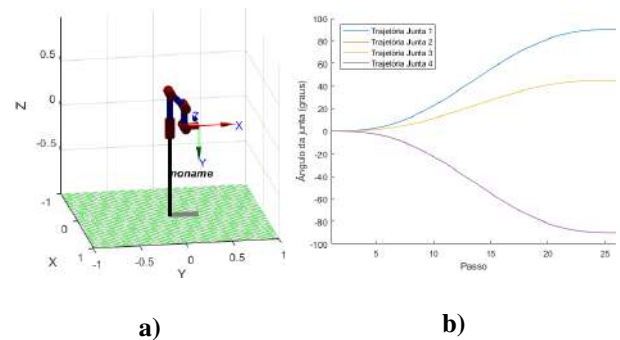


Fig. 5: Simulação do braço robótico ED7220C. a) Posição do destino da efector final para IM ME. b) Trajetória das juntas para o deslocamento da posição inicial até a posição final do robô para IM ME.

## IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho, analisa-se o desempenho do método LDA para classificar a SRE/DRE da IM das mãos esquerda e direita, utilizando técnicas de extração de características no domínio do tempo e frequência, como os modelos AR e o CSP, respectivamente.

É possível verificar na Tabela 3, que a taxa de acerto dos indivíduos 1, 5 e 6, é maior quando são utilizados os modelos AR em comparação com o CSP. Entretanto, para os indivíduos 2, 3, 4, 7, 8 e 9, o método CSP se mostrou mais eficiente quanto a taxa de acerto quando comparado com o método dos modelos AR. Além disso, é possível verificar que a média global das taxas de acerto do CSP é maior do que a média global dos modelos AR.

Para os indivíduos que obtiveram uma maior taxa de acerto para o método dos modelos AR em comparação com o CSP, é possível verificar que a maior diferença entre essas taxas foi a do indivíduo 5, com uma diferença de 13,10%. Por outro lado, nos casos em que os indivíduos obtiveram uma maior

taxa de acerto para o método do CSP em comparação com os modelos AR, é possível verificar que a maior diferença entre essas taxas foi a do indivíduo 8, com uma diferença de 47,22%. Além disso, verifica-se que a diferença entre a média global dos métodos é de 10,92%. Esses resultados sugerem que o método CSP é mais eficiente do que o método dos modelos AR para classificar a SRE/DRE da IM da mão esquerda e direita. Além disso, os dois métodos se mostraram capazes de ativar o braço robótico, o que indica uma possível aplicação no controle de um dispositivo externo via sinais elétricos cerebrais.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a instituição de ensino Universidade Federal de Ouro Preto por viabilizar suas pesquisas.

## REFERENCES

1. Saha S, Mamun K A, Ahmed K, et al. Progress in brain computer interfaces: challenges and trends *arXiv preprint arXiv:1901.03442*. 2019.
2. Silva C D. Processamento de sinais de EEG para classificação de tarefas motoras em sistemas de interface cérebro-máquina 2017.
3. Jackson P L, Lafleur M F, Malouin F, Richards C, Doyon J. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation *American Congress of Rehabilitation Medicine and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2001;82:1133–1141.
4. Mobaeni A, Boostani R. Adaptive CSP filter for BCI application *Iranian Conference on Electrical Engineering (ICEE)*. 2016;24th:466–471.
5. Jeon Y, Nam C S, Kim Y J, Whang M C. Event-related (De) synchronization (ERD/ERS) during motor imagery tasks: Implications for brain-computer interfaces *International Journal of Industrial Ergonomics*. 2011;41:428–436.
6. Saa J F D, Gutierrez M S. EEG signal classification using power spectral features and linear discriminant analysis: A brain computer interface application *Latin American and Caribbean Conference for Engineering and Technology*. 2010;8:1–7.
7. Chaurasiya R K, Londhe N D, Ghosh S. Statistical Wavelet Features, PCA, and SVM Based Approach for EEG Signals Classification *Latin American and Caribbean Conference for Engineering and Technology*. 2015;9:182–186.
8. Franaszczuk P J, Bergery G K. An autoregressive method for the measurement of synchronization of interictal and ictal EEG signals *Biological cybernetics*. 1999;81:3–9.
9. LeVan P, Urrestarazu E, Gotman J. A system for automatic artifact removal in ictal scalp EEG based on independent component analysis and Bayesian classification *Clinical neurophysiology*. 2006;117:912–927.
10. Hearst M A, Dumais S T, Osuna E, Platt J, Scholkopf B. Support vector machines *IEEE Intelligent Systems and their applications*. 1998;13(4):18–28.
11. Subasi A, Ercebebi E. Classification of EEG signals using neural network and logistic regression *Computer methods and programs in biomedicine*. 2005;78(2):87–99.
12. Balakrishnama S, Ganapathiraju A. Linear discriminant analysis - a brief tutorial *Institute for Signal and Information Processing*. 1998;18:1–8.
13. Brunner C, Leeb R, Müller-Putz G, Schlögl A, Pfurtscheller G. BCI Competition 2008–Graz data set A *Institute for Knowledge Discovery (Laboratory of Brain-Computer Interfaces), Graz University of Technology*. 2008;16:1–6.
14. Pfurtscheller G, Neuper C, Schlogl A, Lugger K. Separability of EEG signals recorded during right and left motor imagery using adaptive autoregressive parameters *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*. 1998;6:316–325.
15. Aguirre L A. Introdução à identificação de sistemas *Editora UFMG*. 2007;2.
16. Akaike H. A new look at the statistical model identification *IEEE transactions on automatic control*. 1974;19:716–723.
17. Grosse-Wentrup M. Multiclass common spatial patterns and information theoretic feature extraction *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2008;55:1991–2000.
18. Vaz Y. *Extração de características para a classificação de imagética motora em interfaces cérebro-computador*. PhD thesis Universidade de São Paulo 2016.
19. Pfurtscheller G, Neuper C. Dynamics of sensorimotor oscillations in a motor task *Brain-Computer Interfaces*. 2009;47–64.
20. Fouz M A, Bayoumy A M, Rezeka S F. Neural-networks-based inverse kinematics for a robotic manipulator in *International Conference on Aerospace Sciences and Aviation Technology*;15:1–18The Military Technical College 2013.
21. Spong M W, Hutchinson S, Vidyasagar M. *Robot modeling and control*;3. Wiley New York 2006.
22. Corke P I. A simple and systematic approach to assigning Denavit–Hartenberg parameters *IEEE Transactions on Robotics*. 2007;23:590–594.
23. McFarland D J, McCane L M, David S V, Wolpaw J R. Spatial filter selection for EEG-based communication *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1997;103:386–394.

## INFORMAÇÕES DOS AUTORES

Autor: Odisley Elias Nascimento  
 Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto  
 Cidade: João Monlevade - MG  
 País: Brasil  
 Email: odislei.nascimento@aluno.ufop.edu.br

Autor: Felipe Augusto Tavares  
 Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto  
 Cidade: João Monlevade - MG  
 País: Brasil  
 Email: felipe.tavares2@aluno.ufop.edu.br

Autor: Wendy Yadira Eras Herrera  
 Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto  
 Cidade: João Monlevade - MG  
 País: Brasil  
 Email: wendy.herrera@ufop.edu.br



# Identificação de Perfil de Transtornos Mentais e Óbitos por Lesões Autoprovocadas empregando Fuzzy Cluster Mean

E.C. Guimarães<sup>1</sup>, E. Araujo<sup>1, 2, 3, 4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM)/Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPG), São José dos Campos, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM)/Depto. Ciência da Computação, São José dos Campos, Brasil

<sup>3</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE), São José dos Campos, Brasil, São José dos Campos, Brasil

<sup>4</sup> Inteligência Artificial em Medicina e Saúde (IAMED), São José dos Campos, Brasil

**Abstract** — Os transtornos mentais estão associados aproximadamente a 90 % dos casos de suicídio, sendo um problema social de grande relevância para a saúde pública e que pode ser evitado. **Objetivo** : Identificar as características de óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente entre os casos de transtornos mentais notificados empregando a técnica *fuzzy cluster mean* (FCM). **Método**: O grupo amostral avaliado neste estudo compreende as regiões e unidades federativas do Brasil. A técnica FCM é aplicada para classificar três perfis distintos de características distintas. **Resultado** : As unidades federativas Rio Grande do Sul e Santa Catarina compõem um perfil com um número de óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente e de transtornos mentais elevadas quando comparadas com os demais estados brasileiros. **Conclusão**: O uso da técnica da FCM vem a ser uma alternativa para avaliar quais regiões apresentaram maiores índices de notificações. Com a utilização desta técnica os suicídios podem ser evitados em tempo oportuno, com base em evidências e com intervenções de baixo custo.

**Keywords**— Suicídio; Transtornos mentais; *Fuzzy Cluster Mean* (FCM).

## I. INTRODUÇÃO

O suicídio é um problema social de grande relevância para a saúde pública, atingindo mais de um milhão de pessoas todos os anos no mundo. Os países de baixa e média renda apresentam a maior taxa de suicídios global cujo índice anual ultrapassa nove mil casos em 2011. A demanda crescente de assistência à saúde requer infraestrutura e serviços para impedir o suicídio que, em geral, são escassos, são de difícil acesso e contam com poucos recursos econômicos nestes países [1]. Adicionalmente, a assistência especializada em saúde mental é parte essencial dos serviços para evitar o suicídio uma vez que os transtornos mentais

estão associados aproximadamente com 90 % dos casos registrados [2].

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que aproximadamente ocorrem cerca de 1 milhão de mortes anuais por suicídio. No Brasil os casos não são considerados subnotificados, de forma que números maiores do que os descritos pelo Ministério da Saúde podem existir. O suicídio é uma causa de morte que vem aumentando a nível global. Segundo dados da OMS o suicídio é responsável por 1,4% das mortes no mundo, ocupando a 15ª posição como causa de mortalidade na população geral. Um estudo realizado anualmente pelo Ministério da Saúde por meio do Sistema de Informações de Mortalidades (SIM), aponta que entre os anos de 2002 a 2014 houve um aumento de quase 10% no número de mortes por suicídio entre os jovens de 15 a 29 anos. Segundo o Boletim Epidemiológico publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, o ano de 2017 registrou 30.075 notificações de lesão autoprovocada pelo sexo feminino e 11.789 pelo sexo masculino na faixa etária de 10 a 19 anos [3].

Houve nos anos de 2020 e 2021 repasses financeiros de R\$ 99,2 milhões para 2.657 Centros de Atenção Psicossocial (Caps), habilitados e custeados pelo Ministério da Saúde. Pelo menos 3.164 estabelecimentos da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) fornecem atendimento em saúde mental no País [3]. Apesar deste investimento financeiro em saúde mental, ainda quanto à prevenção do suicídio, os serviços de saúde e seus profissionais, que atendem pessoas por tentativa de suicídio negligenciam a importância vital do encaminhamento para serviços de atenção em saúde mental para tratamento e orientação dos familiares. Cerca de 15 a 25% das pessoas que tentam suicídio, tentarão se matar no ano seguinte e 10% efetivamente conseguem se matar nos próximos 10 anos [4]. Há evidências da falta de capacitação dos profissionais, pois a detecção de sinais e sintomas de transtornos mentais pode ser identificada mediante uma análise e investigação criteriosa do histórico do paciente, bem como a utilização de instrumentos de rastreamento para



transtornos mentais e risco suicida facilmente aplicável nas rotinas de avaliações em saúde [5].

Com o intuito de delinear soluções de problemas de alta complexidade, tem favorecido o desenvolvimento dos computadores/*softwares* cada vez mais eficientes, impulsionando o aperfeiçoamento da Inteligência artificial [6]. O novo modelo fuzzy cluster induzido foi utilizado para o estudo sobre o suicídio na violência doméstica; na classificação das causas de pensamentos suicidas submetem os dados para agrupamento *FCM* e verificaram que o primeiro aglomerado foi composto por pensamento suicida com média classificação de 1,0 a 4,7 com um valor médio de 2,85; O segundo intervalo de cluster é de 3,4 a 6,7 com um valor médio de 5,05 e o terceiro cluster tem um intervalo de 5,0 a 10 com o valor médio de 7,5. O primeiro cluster indica que os atributos que promovem o pensamento suicida é BAIXO. O segundo intervalo de cluster indica MODERADO o grau de atributos para promover o suicídio pensado no alto e o terceiro cluster mostra os pensamentos que têm o peso elevado para o ALTO grau. Existem faixas de sobreposição como é característica de um cluster baseado em fuzzy [7].

Um sistema de suporte especializado para a detecção de risco de suicídio em pacientes com transtornos psiquiátricos maiores foi desenvolvido usando redes de controle de aprendizado adaptativo fuzzy (FALCON) e retropropagação (BP) aprimorado com redes neurais de lógica fuzzy; concluíram que um sistema combinado de BP aprimorado com lógica fuzzy e FALCON pode melhorar a taxa de detecção de pacientes com tentativas de suicídio medicamente graves durante entrevistas com pacientes. Neste estudo de validação prospectivo que testaram um sistema combinado em períodos de 1, 2 e 5 anos verificaram que é possível ter um instrumento confiável para auxiliar na detecção de pacientes psiquiátricos propensos ao suicídio [8]. Um modelo de avaliação de risco de suicídio foi estabelecido de acordo com fatores sociais e autofatores para avaliar se os indivíduos possuíam tendências suicidas; determinaram o conjunto de análises da avaliação fuzzy abrangente de fatores de suicídio por matemática fuzzy e função de pertinência e o valor limite do nível de risco pelo algoritmo de agrupamento k-means, e então passaram na avaliação fuzzy o conjunto de fatores e o abrangente conjunto de avaliação calculando a matriz de avaliação difusa de fator único. Concluíram que o modelo matemático é estabelecido para obter a avaliação do escore de risco de suicídio [9].

A técnica de *FCM*, destaca-se dentre as técnicas de clusterização de dados baseados em conjuntos fuzzy, visto que permite separar os pontos de dados em classes ou agrupamentos homogêneos, de uma forma que os elementos da mesma classe sejam tão semelhantes quanto possível e os elementos de diferentes classes sejam tão diferentes quanto possível. Dependendo dos dados e da aplicação, diferentes

tipos de medidas de similaridade podem ser usados para identificar classes, onde a medida de similaridade controla como os clusters são formados [10].

Este trabalho tem como objetivo identificar a frequência dos óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente entre os casos de transtornos mentais notificados empregando a técnica *FCM*.

## II. MÉTODO

Os dados empregados neste estudo compreendem os indicadores de casos de transtornos mentais ( $x_{TM}$ ) e número de óbitos pelo agravado notificado ( $x_{LAV}$ ) independente de sexo e faixa etária, distribuídos nos estados brasileiros no ano de 2020.

Este estudo trata-se de uma pesquisa observacional transversal retrospectiva descritiva no Brasil. Os critérios de inclusão abrangem pessoas de todo o país, conveniadas à rede pública ou privada de assistência à saúde, independente do sexo e faixa etária notificados por lesões autoprovocadas e transtornos mentais.

Este estudo dispensa apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos, conforme os preceitos da Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde de 12 de Dezembro de 2012, pois se trata de dados epidemiológicos de um sistema de informação de domínio público.

Os dados são coletados no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Brasil (Sinan Net) – Ministério da Saúde e disponibilizados pela rede de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) em informações de saúde (TABNET). As variáveis foram selecionadas nos grupos: “Epidemiologia e Morbidade – Doenças e agravos de notificação desde 2007” para acesso aos dados de notificação de transtornos mentais; “Morbidade hospitalar do SUS (SIH/SUS) – Geral por local de internação desde 2008 - Abrangência geográfica: Brasil por região e unidade de federação – Linha: Região/UF de notificação – Coluna: ano atendimento – Contéudo: internações – Período disponível: jan-dez 2020 – List morb CID 10: Outros transtornos mentais e comportamentais. Para os dados de óbitos por lesões provocadas voluntariamente foi selecionado: “Estatísticas vitais – Mortalidade desde 1996 pela CID 10 – Mortalidade Geral - Abrangência geográfica: Brasil por região e UF – Linha: Região/UF de notificação – Coluna: mês óbito – período: 2020 – Causa CID BR 10: 109 Lesões autoprovocadas voluntariamente”.

Este trabalho emprega o algoritmo *FCM* para extrair conhecimento de dados relativos a notificações de óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente e transtornos mentais comunicados nas unidades federativas brasileiras

no ano de 2020. Dado um conjunto finito de dados, o algoritmo de média de cluster fuzzy divide uma coleção finita de elementos  $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$  em uma subcoleção de  $c$  centros de clusters difusos em uma lista,  $V_i = v_i$ , e uma matriz de partição,  $U = u_{ij}$ , para todo  $i = 1, 2, \dots, c$  e  $j = 1, 2, \dots, n$ , usando um determinado critério, tal que  $\mu_{ij} = [0, 1]$ , diz respeito ao grau em que o elemento pertence ao  $i$ -ésimo cluster, conforme:

1. Passo: Selecione o número de clusters  $c$  ( $2 \leq c \leq n$ ), peso exponencial  $\mu$  ( $1 < \mu < \infty$ ), matriz de partição inicial  $U_0$  e o critério de terminação  $\epsilon$ . Além disso, defina a iteração em  $l = 0$ .

2. Etapa: Calcule os centros de cluster fuzzy  $v_{l+1}^i = 1, 2, \dots, c$  usando  $U_l$ .

Tabela 1 Incidência de transtornos mentais x nº população por região/100.000 habitantes e óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente x nº população/100.000 habitantes

Unidade Federativa	Transtorno mental	Óbitos
Rondônia	0,215286	7,481195
Acre	1,038289	8,306309
Para	0,057945	4,531284
Tocantins	0,437687	7,315627
Maranhão	0,028085	4,788548
Piauí	0,030923	9,678743
Ceará	0,141637	6,602485
Rio Grande do norte	0,500238	6,530884
Paraíba	0,195224	6,295971
Pernambuco	0,082896	4,673283
Alagoas	0,204697	4,912727
Sergipe	0,042513	5,526724
Bahia	0,141727	4,747838
Minas Gerais	0,722565	7,677836
Espirito Santo	0,289949	6,064769
Rio de Janeiro	0,200631	4,655817
São Paulo	0,375557	5,121033
Paraná	0,294665	8,103294
Santa Catarina	0,715643	10,70712
Rio Grande do Sul	1,077351	12,42895
Mato Grosso do Sul	0,499874	8,712095
Mato Grosso	0,231542	7,554068
Goiás	0,185251	8,493058
Distrito Federal	1,644406	6,143253

3. Passo: Calcule a nova matriz de partição  $U_{l+1}$  usando  $v_{l+1}^i = 1, 2, \dots, c$ .

4. Passo: Calcule a nova matriz de partição  $\Delta = \|U_{l+1} - U_l\| = \max_i, j = |u_{l+1}^i - u_l^i|$ .

• Se  $\Delta > \epsilon$ , então defina  $l = l + 1$  e vá para o passo (2). • Se  $\Delta < \epsilon$ , então pare.

Adicionalmente, é empregada a análise dos dados que emprega a estatística descritiva para identificação do perfil de tendência e características de distribuição dos dados.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grupo amostral avaliado neste estudo é composto de 24 unidades de federação do Brasil e regiões considerando notificações de transtornos mentais e óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente conforme demonstrado na Tabela 1. De acordo com o critério de exclusão foram excluídos 3 estados que não constavam notificação dos itens citados. Os dados demonstraram uma distribuição gaussiana com média 0.3898 e 6.9605 de ocorrência por 100.000 habitantes, respectivamente para transtornos mentais e óbitos por lesões autoprovocadas. O cálculo de coeficiente de correlação de Pearson relacionando os dados óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente e transtornos mentais,  $\rho = 0,4283$ , apresentou baixa significância estatística. Neste sentido, uma nova abordagem para análise dos dados foi empregada.

O método *FCM* identificou 3 grupos (*clusters*) de perfil para o conjunto de dados selecionados nos campos  $X-1$  e  $X-2$  representados pelas cores verde, vermelho e azul conforme Fig. 1. Os pontos centrais dos *clusters* estão identificados pela marca “X” referindo-se ao valor médio dos agrupamentos. Vale ressaltar que, uma vez que a técnica *FCM* emprega conjuntos fuzzy ao invés de conjuntos crisp, estes agrupamentos podem apresentar elementos que pertençam a mais de uma classificação ao mesmo tempo. Os pontos de sobreposição representando estes elementos correspondem ao “x”.

Na análise do primeiro cluster caracterizado por x-vermelho, as unidades federativas Rio Grande do Sul e Santa Catarina apresentaram um número de óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente elevadas quando comparadas com os demais estados brasileiros. O mesmo ocorre para as notificações de transtornos mentais destas mesmas unidades federativas (Fig. 1). A unidade federativa de Piauí é pertencente dos clusters vermelho e azul simultaneamente. Ele apresentou número de óbitos elevados, porém as notificações de transtornos mentais apresentou menor valor quando comparado com o restante das unidades federativas analisadas.

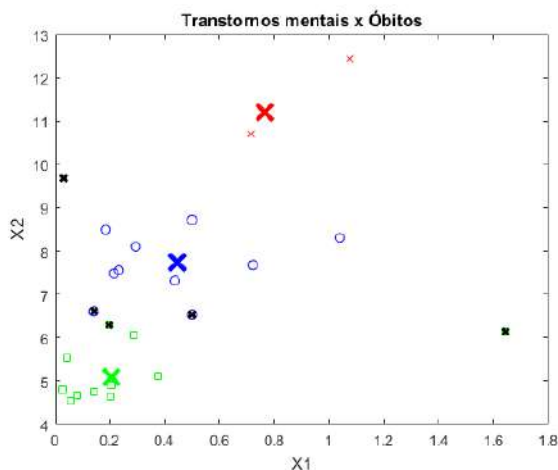


Fig. 1: Clusters dos transtornos mentais e óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente por unidade federativa brasileira

O segundo grupo analisado é caracterizado por discasuis correspondendo às unidades federativas Rondônia, Acre, Tocantis, Minas Gerais, Espírito Santo, Paraná, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goias. Estes estados apresentam menor índices de óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente e transtornos mentais quando comparadas com os clusters vermelhos. Com exceção da unidade federativa do Acre apresentou notificações de transtorno mental próximo ao Rio Grande do Sul pertencente ao cluster vermelho.

Finalmente, o terceiro grupo identificado pela aplicação da técnica *FCM* é representado pelos quadrados-verdes. Estes estados brasileiros apresentam os menores índices de óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente e transtornos mentais. Adicionalmente, os estados de Distrito federal, Rio Grande do Norte, Paraíba e Ceará são pertencentes aos clusters verdes e azuis simultaneamente.

A ideação suicida é geralmente associada a fatores relacionados a transtornos mentais ou sofrimento psíquico, isso deve ser levado em consideração no desenvolvimento de estratégias para prevenir o comportamento suicida [4]. Entre os estados brasileiros com maiores taxas de suicídio estão Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná [11,12,13], São Paulo e Goiás, em ordem decrescente; No Rio Grande do Sul, a taxa anual está entre 8 e 10 mortes por suicídio por 100.000 habitantes [11,12], Santa Catarina está em segundo lugar nas estatísticas de suicídio, com média de suicídio de 7 e 8,5/100.000 habitantes [14], e Paraná, com 7,1 suicídios por 100.000 habitantes [13]. No presente estudo as unidades federativas do Rio grande do Sul e Santa Catarina, apresentaram elevados números de notificações de transtornos mentais e óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente, que sugerem a necessidade do desenvolvimento de planos e estratégias eficazes nestas regiões.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que aproximadamente ocorrem cerca de 1 milhão de mortes anuais por suicídio e no Brasil os casos não são notificados de forma correta, o que provavelmente esconde números maiores do que os descritos pelo Ministério da Saúde. As unidades federativas das regiões do nordeste e sudeste apresentaram notificações de transtornos mentais e lesões autoprovocadas voluntariamente menores quando comparadas com demais regiões dos estados brasileiros, porém conforme apontado pela OMS pode haver casos de subnotificações nesta regiões [3].

Foram avaliados pensamentos sobre suicídio, planos de suicídio e tentativas de suicídio em Comunidades de oito locais no Brasil, China, Estônia, Índia, Irã, África do Sul, Sri Lanka e Vietnã; verificaram que dependendo do local, as proporções entre tentativas, planos e pensamentos de suicídio diferiram substancialmente. O atendimento médico após tentativa de suicídio variou entre 22% e 88% das tentativas. Desta forma, há indicações de que a carga de tentativas de suicídio não detectadas é alta em diferentes culturas; é necessária uma resposta melhorada do setor da saúde sobre como identificar e apoiar estes indivíduos [15]. No presente trabalho, as unidades federativas situadas na região centro-oeste, apresentaram um elevado número óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente, porém um baixo número de notificações transtornos mentais quando comparado com as demais unidades federativas, dados que podem estar sugerindo falhas nas estratégias de prevenção e captação dos pacientes suscetíveis a suicídio.

Como pode ser observado, a técnica de FCM empregada neste estudo mostrou-se efetiva para a verificação da correlação das variáveis selecionadas assim como para agrupamento de dados dos óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente entre os casos de transtornos mentais nas unidades federativas do Brasil. Esta abordagem permitiu ainda uma visualização dos clusters muito precisa e intuitiva, corroborando com o estudo de aplicação do sistema FCM para determinar os índices de as notificações de ambos os dados por regiões.

#### IV. CONCLUSÃO

A análise da frequência dos óbitos por lesões autoprovocadas voluntariamente entre os casos de transtornos mentais notificados empregando a técnica FCM permitiu distinguir regiões que apresentam maiores e menores índices de notificação, assim uma classe de estados federativos com o mesmo perfil intermediária. Com a utilização desta técnica os suicídios podem ser avaliados de maneira mais apropriada permitindo o desenvolvimento de políticas públicas em tempo oportuno, com base em evidências e com interven-

ções de baixo custo. Apesar da escolha da quantidade de classes ao se utilizar a técnica FCM ter sido escolhida previamente, esta limitação inicial do trabalho pode ser tratada em trabalhos futuros para lidar de maneira automática com a seleção e a identificação de quais unidades federativas requeiram maiores índices de notificações.

#### V. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não tem conflitos de interesse.

#### AGRADECIMENTOS

A autora Elaine Cristina Guimarães agradece à Universidade Anhembi Morumbi pela bolsa institucional.

#### REFERÊNCIAS

- [1] CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. O Suicídio e os desafios para a psicologia. Brasília, 2013. Disponível em: <https://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2013/12/Suicidio-FINAL-revisao61.pdf>. Acesso em 30 abr. 2022.
- [2] MELEIRO, A., TENG, C.T, WANG, Y.P. Suicídio: estudos fundamentais. São Paulo: Segmento Farma, 2004.
- [3] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil registra aumento de suicídios entre 2010 e 2019. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/setembro/brasil-registra-aumento-de-suicidios-entre-2010-e-2019>. Acesso em 01 mai. 2022.
- [4] BOTEAGA, N.J. Prática Psiquiátrica no Hospital Geral: Interconsulta e emergência. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- [5] BARBOSA, F.O; MACEDO, P.C.M; SILVEIRA, R.M.C. Depressão e o suicídio. *Rev. SBPH* [online], 2011. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-08582011000100013](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582011000100013). Acesso em 03 mai. 2022.
- [6] LUGER, G.F.; STUBBLEFIELD, W.A. Artificial Intelligence: Structure and Strategies for complex problem solving. Editora Adison Wesley Longman: EUA, 1997.
- [7] DEVADOSS, V. ANAND, M.C. A New Fuzzy Tool: Induced Cluster Method (ICM) To Study about Suicide Thought in Domestic Violence. *International Journal of Computing Algorithm Integrated Intelligent Research*, 2013. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.678.8306&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em 04 mai. 2022.
- [8] MODAY, I. *et al.* Identificação de rede neural de pacientes suicidas de alto risco. *Informática Médica e Internet na Medicina*, 2009. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14639230110119243>. Acesso em 04 mai. 2022.
- [9] XU, Y. *et al.* Modelo de avaliação de risco de suicídio baseado em matemática difusa. *Springer link*, 2021. Disponível em: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-65390-3\\_45](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-65390-3_45). Acesso em 04 mai. 2022.
- [10] Wolfram Computation Meets Knowledge. *Fuzzy Logic*, 2004. Disponível em: <https://reference.wolfram.com/legacy/applications/fuzzyllogic/Manual/12.html>. Acesso em 24 ago. 2022.
- [11] Baptista, M.N. Suicídio e depressão atualizações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- [12] Cataldo, A.N.; Gauer, C.G.J.; Furtado, N.R. *Psiquiatria para estudantes de medicina*. Porto Alegre: Edipuc; 2003
- [13] Meneghel, S.N. *et al.* Características epidemiológicas do suicídio no Rio Grande do Sul. *Rev Saúde Pública*, v. 38, n. 6, p. 804-810, 2004.
- [14] Santos, C.M.; Bertolote, J.M.; Wang, Y.P. Epidemiology of suicide in Brazil (1980-2000): characterization of age gender rates of suicide. *Revista Brasileira Psiquiatria*, v. 27, n. 2, p. 131-134, 2005.
- [15] BERTOLOTE, N.J. *et al.* Suicidal behavior in the community: Prevalence and factors associated with suicidal ideation. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/pY8Vgdd8ZnYFPXrqc5zydhB/?format=pdf&lang=en>. Acesso em 22 mai. 2022.

Elaine C. Guimarães  
Universidade Anhembi Morumbi (UAM)  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPG-EBM)  
São José dos Campos, SP  
Brasil  
enf.elaineguimaraes@gmail.com

Ernesto Araujo  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica (PPG-EBM)

Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE)  
São José dos Campos, SP  
Brasil  
ernesto.araujo.br@gmail.com

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

<https://proceedings.science/p/178479?lang=pt-br>

# Produção e caracterização de membranas flexíveis a base de quitosana para uso como plataforma de sensores

L.S. Pinto<sup>1\*</sup>, H. S. Maciel<sup>1</sup>, A. P. Costa<sup>1</sup>

Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade Brasil, , Itaquera – São Paulo

**Resumo:** O desenvolvimento de novas plataformas para sensores é área crescente de estudo, bem como o emprego de novos materiais no desenvolvimento de plataformas flexíveis. Dentre as principais características desse tipo de plataforma, a flexibilidade, biocompatibilidade e atoxicidade são desejáveis, visando conferir potencial adaptativo ao dispositivo, permitindo ser utilizado inclusive como sensores vestíveis. Nesse contexto, a presente pesquisa teve como objetivo a produção de membranas flexíveis a base de quitosana visando o uso como plataforma de sensores flexíveis/vestíveis. As membranas foram produzidas utilizando quitosana (Qui) pura ou mista com 10%, 30% e 50% (p/p) de polietilenoglicol por meio da técnica casting (evaporação de solvente) de formação de filmes. Adicionalmente, foi produzida uma membrana com Qui/PEG 30% e nanopartículas de ouro, visando condução elétrica. As caracterizações das membranas foram feitas através de medidas de espectroscopia de absorção na região do infravermelho, medidas de resistividade, ensaio mecânico de tração e análises termogravimétricas. Os espectros FTIR mostram as principais bandas vibracionais para grupos químicos de Qui, PEG e AuNps. Testes de resistividade demonstraram que todas as membranas apresentam comportamento resistivo a passagem do fluxo de corrente elétrica, sendo que a concentração de AuNps adicionada não alterou essa propriedade. O uso do PEG como plastificante melhorou as propriedades mecânicas das membranas. Os testes de resistência a tração mostraram que membranas formadas por quitosana pura são mais resistentes a tração e se rompem com maior facilidade (menor deslocamento), já as com adição de 10% (p/p) de PEG (Qui/PEG 10%) foram efetivamente plastificadas, mostrando-se mais flexíveis. Curvas de TGA demonstraram boa estabilidade térmica das membranas, sendo que entre 10 e 20% de massa foi perdida até a temperatura de 200°C. Tais resultados sugerem que a membrana produzida com Qui/PEG 10% é um material promissor para uso como plataforma flexível.

**Palavras-chave:** quitosana, membranas flexíveis, plataformas sensoriais, casting

## 1 INTRODUÇÃO

Sensores e biossensores são dispositivos utilizados para a detecção dos mais variados tipos de analitos. No campo da ciência há um constante interesse no desenvolvimento e otimização desses dispositivos, visto que o seu funcionamento está baseado no reconhecimento do substrato por uma plataforma sensorial, o desenvolvimento de novas plataformas utilizando as diferentes classes de materiais e técnicas de estruturação configuram área crescente de pesquisa [1]. Desta maneira, novos materiais e metodologias vêm sendo utilizadas no desenvolvimento de

plataformas para sensoriamento de analitos alvo, tendo sempre em vista o desenvolvimento de meios mais simples e que possuam baixo custo, mas que mantenham grande sensibilidade, precisão e curto tempo de resposta na identificação e quantificação do material a ser analisado [2]. Do mesmo modo, sensores vestíveis (em inglês, wearable sensors) vêm sendo cada vez mais estudados e desenvolvidos visando a produção de sensores que possam ser utilizados no corpo humano e que possam realizar monitoramento em tempo real de analitos provenientes de fluido corporal, que dependendo de sua concentração ou variação ao longo do dia, indiquem danos ou ameaças a saúde [3]. Nesse contexto, tais sensores devem ser desenvolvidos buscando além de simplicidade, baixo custo e boa performance em termos de detecção (especificidade, seletividade, reprodutibilidade e estabilidade), flexibilidade e biocompatibilidade para se adequar de maneira satisfatória a pele humana e aos diferentes movimentos do corpo humano, de acordo com a aplicação desejada. Assim, o desenvolvimento de plataformas sensoriais flexíveis adequadas para uso em aplicações em tempo real como os sensores vestíveis, é almejada [4]. Diferentes tipos de técnicas e materiais vêm sendo utilizados para otimização de plataformas sensoriais [5].

Mais especificamente para o desenvolvimento de sensores que utilizam como modo de transdução, sinais eletroquímicos (elétrons provenientes de uma reação química/bioquímica); plataformas condutoras são necessárias. Ainda, visando o desenvolvimento de plataformas vestíveis, a flexibilidade da plataforma sensorial se torna importante tanto para a adequação do dispositivo no corpo, mas também para evitar a interrupção da condução elétrica devido aos movimentos corporais que podem ocasionar rupturas na plataforma do dispositivo. A ruptura do dispositivo impossibilita a detecção de analitos através de transdução eletroquímica. Nesse contexto, a presente pesquisa visou o

desenvolvimento de membranas que pudessem ser utilizadas como plataforma de sensores vestíveis. Os materiais utilizados para compor a membrana foram escolhidos de modo a conferir biocompatibilidade, flexibilidade e condução elétrica à plataforma desenvolvida. As membranas foram formadas através de técnicas casting de formação de filmes finos, que se baseia na formação de filmes através da evaporação do solvente. Sendo assim, membranas a base do polímero quitosana (Qui) pura e mista com diferentes proporções (10%, 30% e 50% p/p) do plastificante polietilenoglicol (PEG) foram preparadas. A quitosana foi escolhida devida sua biocompatibilidade e não toxicidade, formando membranas que podem ser aplicadas na pele humana sem causar danos; o PEG foi adicionado como plastificante a fim de melhorar as propriedades mecânicas das membranas formadas por Qui e nanopartículas de ouro (AuNPs) sintetizadas e estabilizadas com o polímero semiconductor solúvel em água politiofeno sulfonado poly[2-(3-tienil) etiloxi-4-butilsulfonado] sal de sódio (PTS) foram utilizadas para a produção de membranas de Qui/PEG/AuNPs. As AuNPs foram adicionais a fim de conferir condução elétrica ou diminuir a resistividade das membranas. As membranas produzidas foram caracterizadas através da técnica de medidas de espessura, espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), análise mecânica de tensão versus deformação, análise térmicas de TGA e medidas de resistividade.

## 2- MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1- Materiais

A quitosana (Qui), obtida comercialmente na forma de pó (SIGMA- ALDRICH, São Paulo), com grau de desacetilação de 75%, e média massa molar, foi utilizada como matriz polimérica na preparação das membranas de Qui e Qui/PEG. O polietilenoglicol (PEG), obtido comercialmente (SIGMA-ALDRICH, São Paulo), na forma de pastilhas e com massa molar de 3.000 a 4.400 g.mol<sup>-1</sup>, foi usado como plastificante na preparação das membranas a base de quitosana. O ácido acético glacial (P.A.) obtido comercialmente (SYNTH, São Paulo) foi utilizado como solvente em solução aquosa para a quitosana. As AuNPs, foram sintetizadas a partir de uma solução de sal de ouro na concentração de 0,04mol/L, e estabilizadas com o

polímero semiconductor solúvel em água politiofeno sulfonado poly [2-(3-tienil) etiloxi-4-butil sulfonado] sal de sódio (PTS) na proporção de 1:5:1 de Au:citrato:PTS, onde o citrato foi o agente redutor [6]. O processo de síntese e caracterização das AuNPs pode ser encontrado no referido artigo.

### 2.2 - Produção das membranas

O método utilizado para formação das membranas foi à técnica de formação de filmes finos denominados casting. As membranas de Qui pura foram produzidas por meio de uma solução contendo quitosana a 1% p/p diluída em uma solução aquosa de ácido acético 10% (v/v), onde 10 mL dessa solução foram pipetadas em substratos de silicone. Essas amostras foram então levadas a estufa e secas por um período de 6 horas, a uma temperatura de 50°C. As membranas de Qui mistas com PEG nas seguintes proporções 10%,30% e 50% (p/p) foram produzidas solubilizando a massa de PEG na solução de quitosana, através de agitação durante 15 minutos, resultando em uma solução homogênea. Assim como as membranas puras de Qui, a solução produzida nesse processo foi pipetada em placas de silicone, passando pelo processo de secagem na estufa pelo período de 6 horas. Após esse período de secagem as membranas foram removidas das placas de silicone e analisadas.

### 2.3- Medidas de espessura

Para analisar a espessura, as membranas foram colocadas no micrometro e direcionadas na borda e na extremidade, cada medida feita em triplicata. Para tanto, foi utilizado o micrometro da marca Mitutoyo M4 Checker.

### 2.4 - Espectroscopia na região do infravermelho (FTIR)

A espectroscopia FTIR foi realizada para identificar as estruturas químicas dos componentes das membranas. As análises foram realizadas na pastilha KBr em equipamento da marca Thermo Nicolet Nexus 470 com transformada de Fourier operando em modo de transmissão. Os espectros foram coletados na faixa de 4000- 500 cm<sup>-1</sup> com um total de 64 varreduras e resolução de 2 cm<sup>-1</sup>. As medidas foram feitas utilizando diretamente pedaços das membranas produzidas com Qui pura, Qui mista



10%,30% e 50% PEG e Qui/PEG/AuNps.

### 2.5- Medida de resistividade elétrica

A técnica de quatro pontas foi utilizada para a medida de resistividade dos filmes finos em folha. A análise foi realizada no aparelho de quatro pontas da marca JANDEL – RM 3000 com corrente de 10 nA, sendo realizado em condição de temperatura ambiente, não sendo necessário realizar o teste com o vácuo. As análises foram realizadas em triplicata.

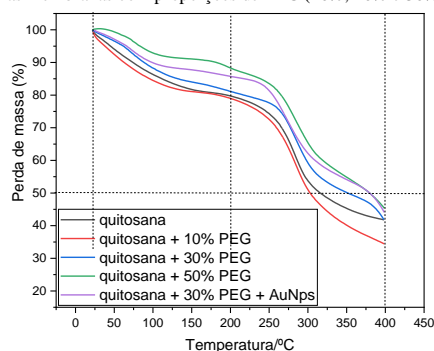
### 2.6 Ensaio mecânico de tração

Ensaio mecânico de tração foram realizados para todas as amostras, utilizando corpo de prova de 15 mm x 10 mm (comprimento x largura). Os testes foram feitos em triplicata utilizando máquina de ensaio universal da marca Biopdi, modelo MBI01 - portátil (São Carlos, São Paulo). Os ensaios foram realizados utilizando célula de carga de 50N e taxa de deformação constante (velocidade de deslocamento do travessão) de 5 mm/min.

### 2.7 Análise Térmica – Termogravimetria (TGA)

A análise termogravimétrica (TGA) foi realizada para observação da estabilidade térmica das amostras. Para isso, foi utilizado um analisador termogravimétrico TGA da marca/modelo NETZSCH STA/449F3. Todas as amostras foram analisadas em atmosfera dinâmica de nitrogênio com vazão de 20mL/min. O ensaio foi realizado com escaneamento das amostras da temperatura ambiente até 400°C, utilizando taxa de aquecimento de 10°C/min.

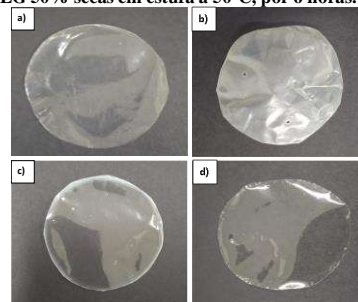
Figura 1- Análise termogravimétrica da membrana de quitosana pura comparada as membranas com proporções de PEG (10%, 20% e 30%) e PEG30%\_AuNps.



## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidas membranas homogêneas que não apresentaram bolhas ou outros defeitos visíveis. Os valores de espessura de 20 µm, 20 µm, 27 µm e 41 µm no centro e 25 µm, 40 µm, 27 µm e 60 µm na região das bordas foram obtidos para as membranas formadas por Qui, Qui/PEG10%, Qui/PEG 30% e Qui/PEG 50%, respectivamente. Alterações nas propriedades mecânicas das membranas após a adição de PEG foram evidentes. Aplicando força de tração similar nas membranas formadas por Qui pura e Qui mista com 30% de PEG podemos observar através das imagens a diferença no comportamento mecânico das membranas. Enquanto a membrana formada por Qui pura tem pouca flexibilidade, a membrana formada por quitosana/polietilenoglicol 30% apresenta comportamento mais flexível. Tal comportamento pode ser atribuído as ligações hidrogênio formadas entre as cadeias de quitosana e polietilenoglicol que promove maior elasticidade e flexibilidade das membranas.

Figura 2- Membranas formadas por a) Qui, b) Qui/PEG 10%, c) Qui/PEG 30% e d) Qui/PEG 50% secas em estufa a 50°C, por 6 horas.

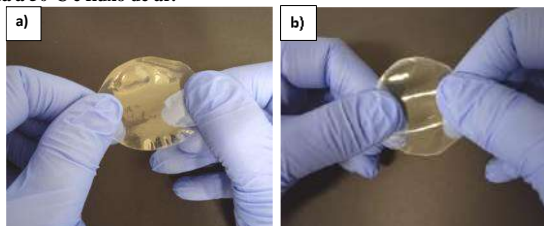


Fonte: Autora.

Alterações nas propriedades mecânicas das membranas após a adição de PEG foram evidentes, conforme mostra a Figura. Aplicando força de tração similar nas membranas formadas por Qui pura e Qui mista com 30% de PEG podemos observar através das imagens a diferença no comportamento mecânico das membranas. Enquanto a membrana formada por Qui pura tem pouca flexibilidade (Fig. 2a), a membrana formada por quitosana/polietilenoglicol 30% (Fig. 2b) apresenta comportamento mais flexível. Tal comportamento pode ser atribuído as ligações hidrogênio formadas entre as cadeias de quitosana e polietilenoglicol que promove maior elasticidade e flexibilidade das

membranas.

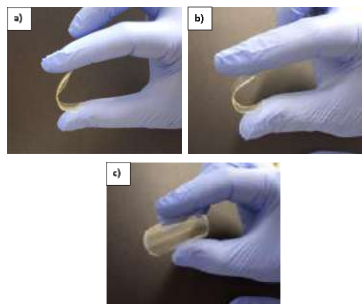
Figura 3 - Membranas formadas por a) Qui e b) Qui/PEG 30% secas em estufa a 50°C e fluxo de ar.



Fonte: Autora.

As modificações apresentadas nas propriedades mecânicas das membranas são demonstradas também quando, utiliza-se força de flexão mecânica em ambas as membranas, conforme mostra a Fig. 3. Tanto nas membranas formadas por Qui pura quanto às mistas formadas por Qui/PEG 30%, é perceptível a diferença mecânica entre elas. Enquanto as membranas formadas por quitosana pura (Fig. 3a) mostram pouca flexibilidade observando-se uma resistência maior ao ser dobrada, membranas formadas por Qui/PEG 30% (Fig. 3b e 3c) mostraram uma maior flexibilidade no teste de dobramento. Comportamento semelhante foi observado para membranas formadas por Qui/PEG 10%, já as membranas formadas por Qui/PEG 50% se mostraram visualmente rígida, tendo a superfície com aspecto ceroso.

Figura 4- Membranas formadas por a) Qui, b) e c) Qui/PEG 30% sendo dobradas

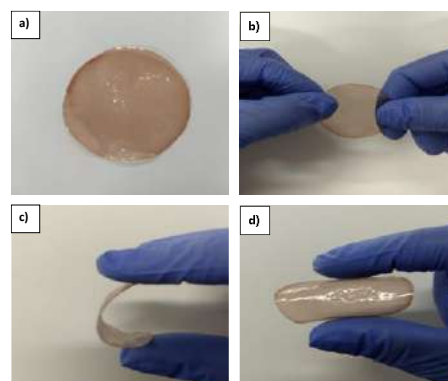


Fonte: Autora.

A inserção de 1 mL de solução de nanopartículas de ouro (AuNps) em 9 mL de solução Qui/PEG 30% deram origem a membrana mista de Qui/PEG 30%/AuNps. Os 10 mL de solução resultante foram utilizados na formação das membranas utilizando o mesmo procedimento experimental. A Fig.5 mostra as membranas produzidas. A inserção de AuNPs nas membranas

tem como objetivo incluir propriedades condutoras nas membranas.

Figura 5- Membranas formadas por Qui/PEG 30% com 1 mL de solução de AuNPs(a), sendo tracionada (b) e flexionada (c e d).



Fonte: Autora.

O (PEG) é um composto sólido ceroso branco, praticamente inodoro, em forma de pó, grânulos ou flocos e miscível em água e, portanto, nesse trabalho, foi misturado na solução aquosa ácida de quitosana para formação das membranas. A inserção do plastificante (PEG) ocasiona a redução das interações intermoleculares entre as cadeias de quitosana (ligações de hidrogênio polímero-polímero), porém, sem alterar as estruturas químicas dela. As moléculas de PEG têm a habilidade de se posicionar entre as cadeias poliméricas da quitosana desfazendo ligações intercadeias e formando (novas) ligações de hidrogênio entre os grupos químicos do plastificante e da quitosana, o que faz com que as cadeias da quitosana se afastem, conferindo assim maior elasticidade/flexibilidade [7].

#### 4- CONCLUSÕES

Membranas sustentáveis, homogêneas e sem defeitos (bolhas, rachaduras etc.) à base de quitosana foram produzidas e caracterizadas. As membranas foram obtidas através da técnica de formação de filmes casting e a adição das moléculas de polietilenoglicol, nas porcentagens de 10% e 30%, atuando como plastificante, levou a um aumento na flexibilidade das membranas. Proporções demasiadas de plastificante (50%) e a inserção de nanopartículas de ouro (AuNps) na formação das membranas mostraram-se

desfavoráveis às propriedades mecânicas do material. Testes de resistividade mostraram que a concentração de AuNps adicionada a membrana Qui/PEG 30% não alterou a resistividade (resistência a passagem de fluxo de elétrons) das membranas. Todas as membranas demonstraram alta resistividade elétrica, bem como boa estabilidade térmica em temperaturas até 200°C. A elasticidade promovida pela plastificação através da adição de PEG nas membranas de quitosana sugerem que a membrana produzida é um material promissor para uso como plataforma flexível no desenvolvimento de sensores vestíveis.

## 5 REFERÊNCIAS

1. HAN, S. T. et al. An Overview of the Development of Flexible Sensors. *Advanced Materials*, v. 29, n. 33, p. 1–22, 2017.
2. SHRIVASTAVA, S.; TRUNG, T. Q.; LEE, N. E. **Recent progress, challenges, and prospects of fully integrated mobile and wearable point-of-care testing systems for self-testing** *Chemical Society Reviews*, 2020.
3. KIM, J. et al. **Wearable biosensors for healthcare monitoring.** *Nature Biotechnology*, v. 37, n. 4, p. 389–406, 2019.
4. MATHEW, M. et al. **Flexible and wearable electrochemical biosensors based on two-dimensional materials: Recent developments** *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2021.
5. SHRIVASTAVA, S.; TRUNG, T. Q.; LEE, N. E. **Recent progress, challenges, and prospects of fully integrated mobile and wearable point-of-care testing systems for self-testing** *Chemical Society Reviews*, 2020.
6. SANFELICE, R. C. et al. **Synthesis of a nanocomposite containing a water-soluble polythiophene derivative and gold nanoparticles.** *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, v. 54, n. 13, 2016.
7. GOMES, C. P., LOPES, C. F., MORENO, P. D., VARELA-MOREIRA, A., ALONSO, M. J. PÊGO, A. P. **Translating chitosan to clinical delivery of nucleic acidbased drugs,** *MRS Bulletin*, v. 39, p. 60-70, 2014.

Lidiane da Silva Pinto<sup>1\*</sup>, Departamento de EngenhariaBiomédica, Universidade Brasil, Rua Carolina da Fonseca 245 Vila Santana, Itaquera – São Paulo  
[\\*lidhiyp@gmail.com](mailto:*lidhiyp@gmail.com)

# ESTIMATIVA DO CENTRO DE MASSA CORPORAL UTILIZANDO UMA ABORDAGEM BASEADA EM MACHINE LEARNING

Gustavo Luiz Monteiro de Oliveira<sup>1</sup> and Cláudia Patricia Ochoa Diaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade do Gama, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

**Resumo:** Este trabalho propõe uma abordagem capaz de realizar a estimativa da trajetória vertical do centro de massa corporal durante a caminhada por meio da técnica de segmentação corporal, utilizando apenas uma câmera convencional e uma arquitetura baseada em redes neurais. Resultados preliminares comparando o resultado obtido com o método proposto e o mesmo cálculo usando um sistema óptico de captura de movimento, demonstram a viabilidade da abordagem baseada em imagens de vídeo.

**Palavras-chave:** Centro de massa corporal, Blaze Pose, Captura de movimento óptico, Trajetória vertical.

*Abstract—* This work proposes an approach capable of estimating the vertical trajectory of the body's center of mass during the walk through the body segmentation technique, using only a conventional camera and an architecture based on neural networks. Preliminary results comparing the result obtained with the proposed method and the same calculation using an optical motion capture system, demonstrate the viability of the approach based on video images.

*Keywords—* Body's Center of Mass, Blaze Pose, Optical Motion Capture, Vertical Trajectory.

## I. INTRODUÇÃO

O centro de massa corporal (CoM) é considerado o ponto imaginário no qual a massa corporal total pode ser considerada como concentrada. As aplicações mais comuns se dão na análise da trajetória do CoM durante a marcha, tendo o deslocamento vertical como um indicador da eficiência da marcha e o deslocamento horizontal como indicador de equilíbrio e estabilidade [1].

Existem também as aplicações mais complexas, que envolvem o desenvolvimento de modelos biomecânicos ou ferramentas computacionais capazes de caracterizar a marcha de um grupo de indivíduos, sejam eles saudáveis ou até mesmo os que possuam membros inferiores amputados, por meio da relação entre movimentos oscilatórios do centro de massa corporal e o centro de pressão do pé, como visto no trabalho de [2].

Tradicionalmente a posição do CoM é calculada utilizando informação provinda de sistemas de captura de movimento (*MoCap*) e de plataformas de força dispostas no solo.

Com os avanços da inteligência artificial e aprendizagem de máquina, muitas técnicas de processamento de vídeo, sem a utilização de sistemas como o *MoCap*, têm melhorado o reconhecimento de padrões, especificamente, no movimento humano em imagens de vídeo. Dessa forma, medir o CoM com recursos de *hardware* limitados representa uma alternativa promissora no estudo biomecânico deste parâmetro.

Este trabalho propõe um sistema capaz de fornecer a estimativa da trajetória do CoM utilizando apenas uma câmera convencional de baixa resolução. Esse sistema foi desenvolvido com o auxílio de uma arquitetura baseada na rede neural para estimativa de pose, o *Blaze Pose* [3].

Além disso, é objetivo deste trabalho realizar um estudo comparativo preliminar entre a estimativa feita a partir de imagens de vídeo e a resultante a partir de dados de trajetória de marcadores corporais detectados com o *MoCap*. Uma avaliação quantitativa é feita a partir da análise espectral dos sinais resultantes utilizando os dois métodos.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Arquitetura de redes neurais Blaze Pose

O *BlazePose* é um sistema baseado em redes neurais, que emprega aprendizado de máquina para detecção de pose humana de alta fidelidade, inferindo 33 articulações de um corpo a partir de um único *frame*, visualizado na Figura. 1. O cálculo do CoM foi implementado usando linguagem de programação *Python*. Dois principais recursos utilizados foram as bibliotecas *OpenCV* e *mediapipe*, a primeira usada para a etapa de visão computacional e a última, para a estimativa de pose.

Para a estimativa de pose, utiliza-se um arquitetura de detecção em duas etapas. Primeiramente localiza-se a região de interesse ou *Region of Interest* (ROI) dentro do *frame*. Em seguida, o detector prevê todos os 33 pontos-chave de pose dessa região de interesse. Para os casos de uso de imagens em vídeo, o detector é executado apenas no primeiro *frame* e

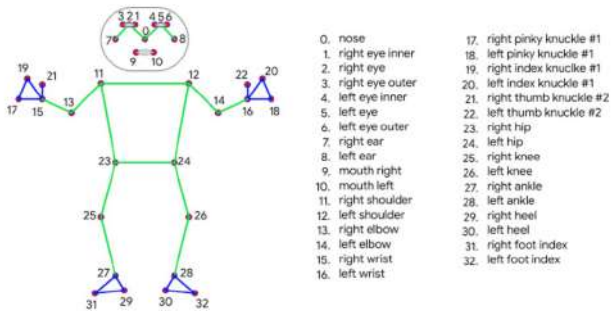


Figura 1: Topologia da *Blaze Pose*, consistindo em 33 articulações do corpo humano. Retirado de [3].

para os *frames* seguintes, deriva-se a região de interesse dos pontos-chave da pose do frame anterior. (Ver Figura 2)

### B. Método de segmentação

Neste trabalho, utiliza-se o método de segmentação para o cálculo do CoM a partir das posições das articulações 3D detectadas pelo *Blaze Pose*. O método de segmentação considera a estrutura do corpo como sendo um conjunto de corpos rígidos, identificados por pontos de referência anatômicos. As informações necessárias para esse cálculo são retiradas de tabelas que possuem valores compilados de estudos antropométricos relacionados à medidas físicas do corpo humano que determinam as diferenças entre indivíduos e grupos de indivíduos [4].

Para um sistema de corpo de  $n$  segmentos, o centro de massa nas direções  $x$  e  $y$  é:

$$x = \frac{m_1x_1 + m_2x_2 + \dots + m_nx_n}{m_1 + m_2 + \dots + m_n} \quad (1)$$

$$y = \frac{m_1y_1 + m_2y_2 + \dots + m_ny_n}{m_1 + m_2 + \dots + m_n} \quad (2)$$

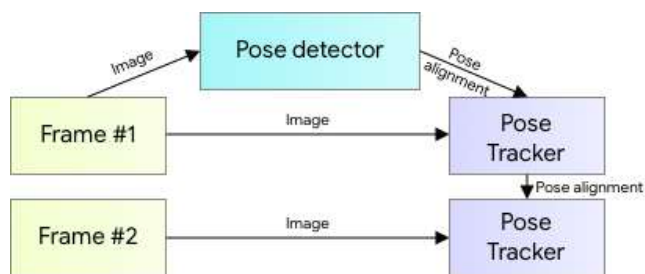


Figura 2: Visão geral do *pipeline* de estimativa de pose humana. Retirado de [3].

em que  $m_1 + m_2 + \dots + m_n = M$  corresponde à massa total do

corpo. As equações 1 e 2 podem ser reescritas:

$$x = \frac{p_1Mx_1 + p_2Mx_2 + \dots + p_nMx_n}{M} \quad (3)$$

$$y = \frac{p_1My_1 + p_2My_2 + \dots + p_nMy_n}{M} \quad (4)$$

Para as equações 3 e 4, o único requisito é o conhecimento da porcentagem da massa dos segmentos em relação à massa corporal total, representada na equação por  $p_n$ , e as coordenadas do centro de massa de cada segmento.

### C. Implementação do algoritmo

Como dados de entrada, foi realizado um vídeo simples de um indivíduo realizando algumas atividades de treino físico, envolvendo a movimentação de membros do corpo.

Por inspeção visual é possível constatar que a posição estimada do CoM, visto na Figura 3, representada pela bolinha de cor amarela, é coerente com o que já é estabelecido na literatura: a posição deste parâmetro pode ser localizada aproximadamente na segunda vértebra sacral.

### D. Base de dados

Após a visualização do funcionamento satisfatório da ferramenta *Blaze Pose* para a estimativa da localização do centro de massa corporal, foi realizada a estimativa de sua trajetória no tempo para determinado movimento. Foram utilizados dados fornecidos pela base de dados *MoVi* [5], disponível em repositório associado ao laboratório *BioMotionLab* que faz parte da *York University* de Toronto, no Canadá.

A base de dados contém vídeos de cinco rodadas de gravações, onde cada uma das rodadas contém 20 movimentos executados por atores e gravados utilizando o sistema de captura da *Qualisys*.



Figura 3: O centro de massa do corpo é representado pelo círculo de cor amarela. Autoria própria (2021).

O sistema conta com quinze câmeras de 1.3 *Mega Pixels* que fornecem a localização 3D de marcadores reflexivos



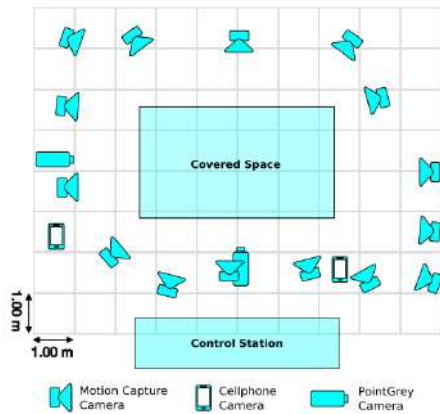


Figura 4: Esboço da vista superior da configuração da sala de captura. A posição das câmeras de vídeo e câmeras de captura de movimento foram organizadas para cobrir um espaço de aproximadamente 3 por 5 metros. Retirado de [5].

passivos com uma taxa de 120 *fps*, dispostos no estúdio de gravação da maneira apresentada na Figura 4.

O procedimento experimental foi aprovado pelo comitê de ética da *Queen's University, Kingston*, e foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque.

A sequência de captura de dados intitulada “F” utiliza protocolo de 67 marcadores *MoCap* sugerido em [6]. A motivação para a escolha desta rodada de captura foi devido à quantidade adequada de marcadores no corpo.

O sistema de captura de movimento é sincronizado com as câmeras e, em seguida, calibrado para a mesma coordenada. Segundo os desenvolvedores da base de dados, as câmeras de vídeo são acionadas através do sinal de sincronização fornecido pelo sistema *MoCap* e devido aos limites de taxa de *frames* em câmeras de vídeo, a frequência de sincronização foi dividida por 4, o que reduziu a taxa de *frames* de captura de vídeo para 30 *fps*.

#### E. Excursão vertical do CoM durante a marcha

Neste trabalho, optou-se pelo foco apenas na excursão vertical do CoM, uma vez que do ponto de vista biomecânico, este deslocamento possui os maiores valores e têm destaque no estudo de parâmetros de avaliação da marcha e equilíbrio.

Mesmo com a taxa de amostragem dos vídeos de 30 Hz e a taxa de amostragem do *MoCap* de 120 Hz, foi possível converter o tempo do vídeo no tempo dos dados de *MoCap* e separar os dados de *MoCap* com informações somente referentes à marcha. Os dados de *MoCap* coletados foram os dados de deslocamento, em *mm* (milímetros), para os eixos *x*, *y* e *z* dos marcadores localizados nas articulações impres-



Figura 5: a) início do movimento; b) final do movimento. Adaptado de [5].

cindíveis para o cálculo do deslocamento vertical do CoM na marcha.

#### F. Série temporal com dados do MoCap

No vídeo utilizado, é possível ver o ciclo da marcha do indivíduo começando quando o pé esquerdo toca o chão, na extremidade direita da tela e terminando mais à esquerda, quando o mesmo pé encontra o chão novamente, como mostra a Figura 5.

Após a etapa de extração de dados de *MoCap* referentes à marcha e utilizando o vídeo como referência temporal, prosseguiu-se à fase de cálculo das coordenadas do CoM, cuja unidade de medida está em milímetros, a uma taxa de amostragem de 120 Hz. A essa taxa, o vídeo que é de aproximadamente 1.3 segundos, teve como saída as coordenadas do CoM para cerca de 240 *frames*.

É possível notar, a partir da Figura 6 que a trajetória descreve o padrão senoidal na vertical e durante um único ciclo da marcha a posição vertical do CoM possui dois pontos mínimo e máximo, que correspondem aos instantes de contato inicial e apoio médio de cada perna.

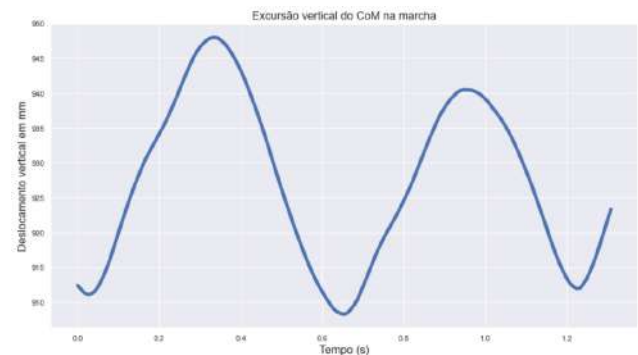


Figura 6: Excursão vertical do CoM na marcha com dados do *MoCap*.



Figura 7: Centro de massa corporal na posição a) estática; b) ciclo da marcha; O CoM é representado pela bolinha de cor amarela.

### G. Série temporal com dados das imagens do vídeo

Faz-se necessário destacar que no *Blaze Pose* existem dois tipos de listas de coordenadas: a lista de coordenadas globais dadas em metros e a lista que fornece coordenadas em *pixels* normalizados. Em termos de comparação dessa ferramenta com o sistema *MoCap*, seria mais favorável no processo utilizar as coordenadas globais, uma vez que estariam na mesma escala, sendo necessária apenas uma conversão de metros para milímetros no caso das saídas do *Blaze Pose*.

A sequência de imagens exibidas na Figura 7 apresentam 2 *frames* do vídeo do indivíduo, o primeiro numa posição estática no centro da imagem e o segundo durante o ciclo da marcha, implementado no *Blaze Pose*. Nota-se também o centro de massa corporal representado pela bolinha de cor amarela localizada na região sacral, um pouco acima dos quadris.

A excursão vertical do CoM para a marcha já descrita em coordenadas globais, é vista na Figura 8.

Em um primeiro olhar, pode-se verificar uma tendência de subida e descida característica da forma senoidal da trajetória vertical do CoM durante a marcha, porém acompanhada de um conjunto de ruídos se comparado à série temporal obtida a partir do *MoCap*, exibida na Figura 6. A partir desses resultados preliminares, algumas considerações podem ser feitas:

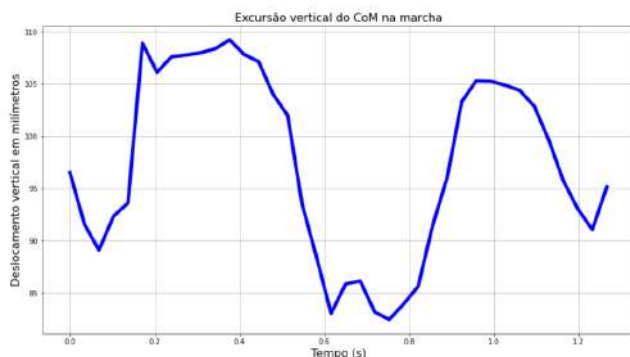


Figura 8: Excursão vertical do CoM para a marcha obtida em milímetros.

- A oclusão de articulações na imagem pode afetar a precisão da estimativa do CoM corporal.
- É preciso a aplicação de um filtro que resulte em uma trajetória mais estável no tempo.
- A origem do sistema do *Blaze Pose* é móvel e está localizada no ponto médio dos quadris, provocando alterações na excursão vertical.
- As coordenadas estão na mesma unidade de medida que as do *MoCap*, no entanto os valores numéricos da amplitude da excursão vertical do CoM são ainda muito distintos, ver Figuras 6 e 8. Logo, convém a representação simultânea da posição e da orientação do sistema de coordenadas do *Blaze Pose* em relação ao do *MoCap*, através da transformação de coordenadas por matrizes de transformação homogêneas.

### H. Transformação de coordenadas

Para a transformação de coordenadas, foi utilizado o conceito de construção de matrizes de transformação homogêneas, visto em [7], que podem ser usadas para representar simultaneamente a posição e a orientação de um sistema de coordenadas em relação a outro. Essas transformações permitiram a representação dos valores da excursão vertical do CoM obtidos do sistema de coordenadas do *BlazePose* no sistema de coordenadas do *MoCap*.

Uma vez que a origem de um sistema de coordenadas é um ponto no espaço, pode-se atribuir coordenadas que representam a posição da origem de um sistema de coordenadas em relação a outro. [7]. Dessa forma, é necessário o alinhamento dos dois sistemas através de suas origens, que no *Blaze Pose* já é conhecida e está localizada no ponto médio dos quadris do sujeito, com as coordenadas em milímetros, onde  $x, y, z = (0, 0, 0)$

No *MoCap*, o cálculo do ponto médio dos quadris do indivíduo se deu através do segmento do vídeo em que ele encontra-se na posição estática de descanso entre um movimento e outro no centro da sala, cujas coordenadas obtidas em milímetros foram  $x, y, z = (280, 54, 928)$

O próximo passo foi a aplicação da transformação homogênea ou matriz homogênea. Para o sistema de coordenadas do *BlazePose* estar com seus eixos completamente alinhados ao *MoCap*, 5 transformações foram essenciais, sendo 2 rotações e 3 translações, descritas a seguir:

- Rotação de ângulo  $\alpha = 90$  em torno do eixo  $y$ ;
- Seguido por uma rotação de ângulo  $\beta = 90$  em torno do eixo  $x$ ;
- Seguido por uma translação de  $a = 280\text{mm}$  ao longo do eixo  $x$ ;



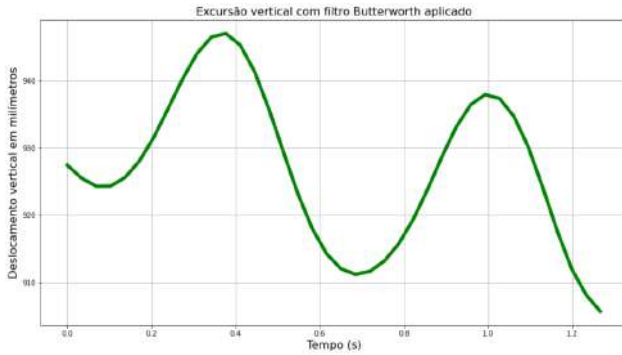


Figura 9: Excursão vertical do CoM para a marcha obtida em milímetros após transformação homogênea e filtragem.

- Seguido por uma translação de  $b = 54mm$  ao longo do eixo  $y$ ;
- Seguido por uma translação de  $c = 928mm$  ao longo do eixo  $z$ ;

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### A. Aplicação do filtro Butterworth

Como a frequência de amostragem dos dados do vídeo no *BlazePose* é de 30 Hz, a maior frequência do sinal representado é de 15 Hz, que representa 0.15 vezes a frequência de Nyquist ou um valor na faixa de 2 Hz. Dessa forma, as frequências que efetivamente representam o sinal, são as frequências mais baixas, portanto, para a filtragem dos dados foi utilizado um filtro *Butterworth* passa-baixas de segunda ordem [8], em razão de ser um filtro que possui uma resposta razoavelmente rápida e de fácil implementação, reduzindo o custo da aplicação. O resultado da trajetória filtrada pode ser visto na Figura 9, com os efeitos dos ruídos e oscilações indesejadas na excursão vertical do CoM suavizados. Dessa forma a série usando os dados das imagens dos vídeos, calculada pelo *BlazePose*, assemelha-se à sequência extraída com os dados do *MoCap* tanto em forma de onda quanto em valores de amplitude.

#### B. Aplicação do Dynamic Time Warping (DTW)

As sequências temporais extraídas dos dois sistemas são então comparadas pelo algoritmo de comparação DTW, como visto em [9], cujo propósito é identificar as similaridades entre as séries de referência e alvo. As entradas reúnem, portanto, tanto os dados da trajetória vertical do CoM na marcha provenientes do sistema de *MoCap*, isto é, os dados de referência, como do alvo, a trajetória a partir da estimativa realizada através do *Blaze Pose*.

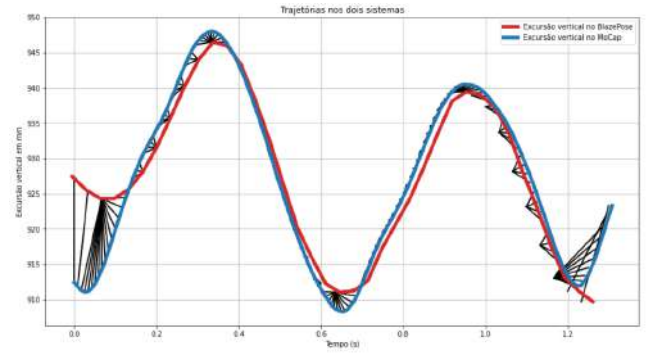


Figura 10: Gráfico do DTW aplicado à marcha nos dois sistemas.

A Figura 10 apresenta o alinhamento utilizando o DTW e é possível observar que um único ponto na trajetória do CoM por meio do vídeo corresponde a vários pontos na trajetória com dados do *MoCap*, o que não necessariamente caracteriza um problema, visto que [10] afirma que esse comportamento revela um ajuste do algoritmo para a distorção causada no tempo. Pode-se observar que se trata de um alinhamento coerente mesmo com a diferença nas frequências de amostragem dos sinais, que pode ter causado alguns pontos que não coincidem com as curvas em um trecho do sinal.

Tendo em vista o resultado ainda inconclusivo, recorreu-se a uma alternativa que utiliza a análise de Fourier para representar as trajetórias em termos dos componentes da série discreta de Fourier ou DFS.

#### C. Análise espectral da trajetória do CoM

Inicialmente, as equações das trajetórias do CoM nos sistemas foram expandidas em termos dos coeficientes  $a_k$  da série discreta de Fourier. O número dos coeficientes DFS calculados para cada coordenada da trajetória vertical do CoM está condicionado à energia do sinal.

A Figura 11 apresenta o espectro de magnitude do DFS da excursão vertical do CoM no sistema *MoCap* e no *Blaze Pose*. Em relação ao *MoCap*, a trajetória no domínio do tempo apresenta duas oscilações com amplitudes semelhantes e duração de um ciclo da marcha. O espectro de magnitude do sujeito para este sistema revela dois coeficientes principais para  $k = 1$  e  $k = 2$ . O primeiro constitui aproximadamente 3% da energia total do sinal, enquanto o componente em  $k = 2$  tem uma energia de 92%. Este último oscila na frequência 1.53 Hz, muito próxima ao inverso do período do ciclo, em  $t = 0.65s$ , como visto na Tabela 1.

Já em relação ao *Blaze Pose*, a energia do sinal é concentrado em dois coeficientes DFS em  $k = 1$  e  $k = 2$ , que possuem aproximadamente 72% e 14% da energia total do sinal. O co-

Tabela 1: Frequência e período do coeficiente de maior energia do sinal da trajetória vertical do CoM.

	Frequência (Hz)	Período (s)
<i>MoCap</i>	$f_1 = 1.538$	$t_1 = 0.65$
<i>Blaze Pose</i>	$f_1 = 1.537$	$t_1 = 0.65$

eficiente de maior energia oscila na frequência 1.53 Hz e no período  $t = 0.65s$ , revelando o mesmo comportamento visto no sistema *MoCap*.

É possível observar a partir da Figura 11 e Tabela 1 que embora a contribuição em termos de energia do sinal da trajetória do CoM no *Blaze Pose* esteja distribuído em diferentes proporções nas duas primeiras componentes, o que é justificado pela estimativa fornecida pela ferramenta, as frequências fundamentais e os períodos coincidem, o que permite o entendimento da análise espectral do CoM como uma alternativa válida para realizar a comparação da similaridade entre as trajetórias verticais nos dois sistemas.

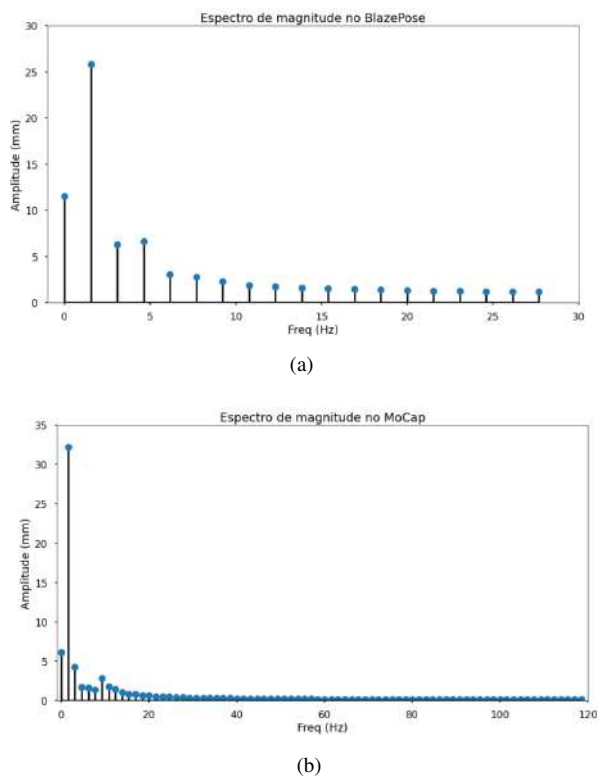


Figura 11: Espectro de magnitude da trajetória vertical do CoM nos sistemas a) *Blaze Pose* e b) *MoCap*

## IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados preliminares apresentados, verificou-se neste trabalho que a ferramenta *Blaze Pose* é capaz de oferecer uma estimativa razoável de pose corporal e os dados de posição podem ser utilizados para a estimativa de parâmetros biomecânicos como o centro de massa.

No entanto, a ferramenta apresenta algumas limitações, uma vez que oclusões de articulações na imagem, ruídos nos gráficos das trajetórias do CoM e unidades de medidas diferentes do sistema de referência revelaram a necessidade de ajustes do algoritmo original com filtragens e transformações de coordenadas. O comportamento periódico da trajetória vertical do CoM na marcha fundamentou a análise do espectro de magnitude. O resultado mostrou similaridade entre as trajetórias por meio dos valores alcançados da frequência fundamental e o período nos dados provenientes dos dois sistemas.

Por se tratar de um estudo instigante e em desenvolvimento, as próximas etapas almejam consolidar esta proposta como um método alternativo para estimativa de parâmetros corporais. Como exemplo, realizar a análise de modo *online*, evitando várias etapas acumuladas de extração e tratamento de dados, e também a aprimoração do algoritmo de estimativa de pose para lidar de maneira mais robusta com as oclusões e presença de ruídos nas imagens através da construção de filtros, a fim de atenuar estes efeitos na análise da trajetória do CoM.

## REFERÊNCIAS

1. Bartonek Saraste H.. Comparison and evaluation of two common methods to measure center of mass displacement in three dimensions during gait *ScienceDirect*. 2006;25:238–256.
2. Jung S.:. Compliant bipedal model with the center of pressure excursion associated with oscillatory behavior of the center of mass reproduces the human gait dynamics. 2014;47.
3. Bazarevsky V., others . *BlazePose: On-device real-time body pose tracking arXiv*. 2020.
4. Winter D.A.. *Biomechanics and motor control of human movement*;28 . 1990.
5. Ghorbani S., others . *MoVi: A Large Multipurpose Motion and Video Dataset. Scholars Portal Dataverse*. 2020.
6. Loper M., others . *MoSh: motion and shape capture from sparse markers ACM Transactions on Graphics*. 2014;33:1–13.
7. SPONG M., others . *Robot Modeling and Control*;26. New York: John Wiley Sons, Inc. 2006.
8. Roithner R., others . Determination of optimal filter parameters for filtering kinematic walking data using Butterworth low pass filter. *18 International Symposium on Biomechanics in Sports (2000)*. 2000.
9. BAPTISTA R. D. S.:. *Automatic Human Movement Assessment with Switching Linear Dynamic System: Motion Segmentation and Motor Performance*;25 . 2017.
10. KEOGH M. J.. *Derivative Dynamic Time Warping*. . 2001.

# Desenvolvimento de uma Interface Cérebro-Máquina de Parâmetros Adaptativos para aplicações em Realidade Virtual

J.A.S. Meireles<sup>1</sup>, C.A. Stefano Filho<sup>1,2</sup> and G. Castellano<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Neurofísica, Instituto de Física "Gleb Wataghin", Universidade Estadual de Campinas

<sup>2</sup> Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN)

**Abstract**— Interfaces cérebro-computador (BCIs) permitem o controle de dispositivos externos diretamente a partir de sinais neurais. A tecnologia vem sendo amplamente estudada destacadamente para pacientes com sintomas neurológicos, devido a seu potencial para reabilitação, principalmente através do protocolo de imagética motora (MI). Neste contexto, a utilização de BCIs com cenários de realidade virtual vem se mostrando ainda mais promissora. O estudo aqui apresentado busca uma implementação adaptativa de uma BCI baseada em MI capaz de se adaptar à evolução temporal do usuário. Para isto, utilizou-se uma base de dados de treinamento com *Neurofeedback* a partir de sinais de MI, e desenvolveu-se uma BCI capaz de adaptar seus parâmetros de forma a se obterem as melhores performances a cada sessão. A implementação da BCI segue um modelo de extração *Common Spatial Patterns* com uma seleção de atributos em duas fases e um classificador do tipo *Support Vector Machines*. Em simulações online, obtiveram-se resultados positivos com taxas de classificação médias de grupo de  $70 \pm 5\%$  para um grupo de 10 voluntários saudáveis; sendo que, individualmente, performances acima de 90% de taxa de acerto foram observadas. A base de dados utilizada foi coletada durante um protocolo de *Neurofeedback* previamente realizado pelo nosso laboratório. Também se realizaram análises qualitativas de como os padrões de atividade espacial e os fatores da seleção de atributos do modelo evoluíram ao longo do procedimento. As análises revelaram que houve um aumento de atividade de eletroencefalografia atrelada a imagética motora em regiões mais frontais, relacionadas a indivíduos com maior facilidade de imagética motora. Juntamente com as melhoras graduais das taxas de classificação, estes resultados indicam que o objetivo de um modelo adaptativo foi alcançado.

**Keywords**— EEG, BCI, Realidade Virtual, Neurofeedback

## I. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de tecnologias para reabilitação e auxílio de pacientes é de suma importância no contexto atual e Interfaces Cérebro-Computador (do inglês *Brain-Computer Interfaces* - BCI) se tornaram uma boa ferramenta de auxílio na recuperação de pacientes com sintomas neurodegenerativos [1]. Nesse sentido, BCIs têm sido uma importante fonte de estudos e desenvolvimento de novas tecnologias auxiliares voltadas para a melhora da qualidade de vida de pacientes neurológicos [2]. Em especial, tornaram-se notáveis as associações de BCIs com cenários de Realidade Aumentada (AR, do inglês *Augmented Reality*) e Realidade Virtual (VR, do inglês *Virtual Reality*) dentro do contexto clínico

dado que estes ambientes permitem um maior engajamento do paciente e simulam melhor ambientes do dia a dia, auxiliando no processo de recuperação. Ambientes de VR têm se mostrado efetivos em intensificar respostas neurais mensuradas com a EEG [3]; desta forma, a integração entre BCIs e cenários VR torna-se ainda mais interessante para aplicações práticas [4].

De forma geral, BCIs integram um caminho de comunicação entre o cérebro e máquinas digitais, possibilitando análises em tempo real da atividade neurológica. Diversos métodos podem ser aplicados para a obtenção de sinais cerebrais [2], contudo comumente se utiliza a eletroencefalografia (EEG), devido ao baixo custo relativo e por se tratar de um método não-invasivo [5] de fácil portabilidade. Neste trabalho utilizou-se um sistema detalhado na metodologia de 256 Hz com 64 canais espaçados no escalpo dos voluntários.

Devido à vasta área de aplicações das BCIs e à quantidade de passos envolvidos na decodificação de sinais neurais, existem inúmeros paradigmas possíveis para a modelagem de uma BCI. Dentro do modelo construído, procuramos metodologias capazes de lidar com sinais originários de Imagética Motora (Motor Imagery - MI). Esta é uma tarefa que consiste no planejamento consciente de uma ação motora, mas sem a etapa de execução motora explícita, demonstradamente capaz de ativar regiões cerebrais semelhantes à realização de ações motoras propriamente ditas [6].

Por sua vez, a funcionalidade destas aplicações torna-se fortemente dependente da eficácia e precisão com a qual a BCI é capaz de transcrever os sinais cerebrais do paciente em comandos digitais. Em geral, aplicações que utilizam *Neurofeedback* (NF) se tratam de ambientes capazes de captar sinais cerebrais e devolver esta informação em tempo real ao usuário em forma de estímulos visuais, auditivos ou táteis [7]. Assim, espera-se que o indivíduo seja capaz de aprender a modular a atividade cerebral de maneira a incrementar a atividade relacionada à tarefa do estímulo [8]. No contexto de BCIs acopladas a cenários de VR, o usuário está constantemente recebendo o retorno imediato de sua atividade cerebral. Apesar de no caso de aplicações em VR não haver um apelo direto para a modulação da atividade cerebral como no NF, o fornecimento constante de *feedback* a partir de sua atividade cerebral cria efeitos similares aos observados no NF. Logo, analisar protocolos de NF e construir metodologias capazes de utilizar este recurso torna-se um ponto central para o desenvolvimento de aplicações que possam evoluir junta-

mente com o paciente.

Dado que a precisão do classificador de um sistema BCI é central para que a interface seja capaz de decodificar satisfatoriamente os padrões mentais envolvidos em seu paradigma, as análises apresentadas neste trabalho buscam otimizações das taxas de acurácia em aplicações em tempo real. Como objetivo final, estas otimizações serão implementadas a um sistema BCI-VR em desenvolvimento pelo grupo. Para tal, construiu-se uma BCI adaptativa usando como alicerce uma base de dados de NF. Os parâmetros adaptativos para esta otimização foram a evolução dos padrões espaciais atrelados à MI, a recorrência de atributos provenientes de regiões neurais próximas entre diferentes indivíduos e variações na quantidade ideal de atributos a cada sessão de MI.

## II. METODOLOGIA

### A. Paradigma Adotado e Base de Dados

Os dados utilizados para todas as análises contidas neste trabalho são decorrentes de trabalhos anteriores do grupo de pesquisa [9] usando um *headset* (Cognionics HD72) de 64 canais de EEG (10-20) com taxa de amostragem de 250 Hz. Durante o protocolo de coleta de dados, originalmente 10 sujeitos sadios (3 mulheres;  $25 \pm 4$  anos) foram submetidos a rotinas de NF a partir de *runs* de 128 segundos, divididos em blocos intercalados de 8 segundos de MI e repouso. Os voluntários foram posicionados sentados confortavelmente em uma cadeira, enquanto visualizavam a interface de aquisição de dados. Esta consistia em uma tela de fundo preto, com um objeto mostrado em seu centro, indicando a ação requerida do voluntário. Se nada fosse mostrado, o sujeito deveria permanecer em repouso; uma cruz indicava a eminência da realização de MI. A subsequente exibição de uma seta indicava a realização da tarefa de MI. Além disso, o sentido da seta indicava a partir de qual mão o voluntário deveria realizar as tarefas de MI (esquerda ou direita), sendo que este sentido era determinado por uma sequência aleatória em cada run, para evitar habituação ao estímulo. Durante os blocos de atividade, um quadrado na tela se movia para os lados de acordo com a resposta do modelo para os sinais neurais captados, fornecendo o *feedback* para o usuário.

Desenvolvemos uma *pipeline* capaz de gerar subconjuntos individualizados de atributos para cada sujeito a cada sessão do protocolo. Os parâmetros (quantidade de atributos, quais atributos seriam selecionados e parâmetros de otimização do classificador) do modelo construído deveriam ser flexíveis o suficiente para que houvesse a possibilidade da BCI se adaptar à evolução dos voluntários ao longo das sessões de NF.

A Figura 1 mostra o protocolo de aquisição de dados descrito anteriormente. Ao todo foram realizadas 13 sessões contendo 5 *runs* cada, sendo as duas primeiras e a última sem o fornecimento de *feedback* ao usuário. As sessões sem *feedback* servem como pontos de referência para avaliar métricas de performance em momentos pré- e pós-treinamento com

NF. Além disso, as duas sessões pré-treinamento servem, também, como etapas de calibração do modelo classificador aos padrões mentais específicos de cada sujeito.

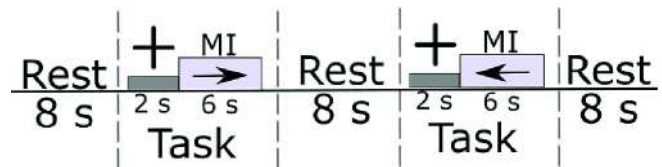


Figura 1: Representação de cada run do protocolo de aquisição de dados. Blocos de repouso e tarefa de 8 s ocorriam alternadamente, sendo que a mão correspondente para realização da tarefa de MI era determinada em sequência aleatória a cada run. Duração total de cada run: 128 s.

### B. Pré-processamento dos dados de EEG

Os dados coletados são separados em 3 grupos seguindo uma proporção de 60/20/20%, respectivamente para os dados de treinamento, validação e teste. Cada grupo é quebrado em amostras de 1 segundo, contendo 250 medições de EEG, para as análises. A amostragem é realizada de forma aleatória e o processo é repetido um total de 5 vezes a fim de se obterem resultados mais consistentes.

Durante a fase de pré-processamento ao todo 3 etapas principais são realizadas aos dados provenientes dos 64 canais de EEG. Inicialmente há uma filtragem de frequências nas bandas de interesse, isto é, isola-se os ritmos de atividade cerebral associados a MI, tradicionalmente associados as bandas  $\mu$  (8 - 12 Hz) e  $\beta$  (15 - 32 Hz) na literatura [10]. A seguir, um algoritmo de ICA (*Independent Component Analysis*) é utilizada para remoção de artefatos [11]. A etapa final consiste na aplicação de filtros espaciais tipo CAR (*Common average reference*) e normalização da PSD (*Power Spectral Density*) do sinal para melhora da relação sinal-ruído.

### C. Extração e Seleção de Atributos

#### CI Common Spatial Patterns

Originalmente proposto por Ramoser et al. [12], o método de Common Spatial Patterns (CSP) é um dos mais utilizados em BCIs baseadas em MI. Este consiste em gerar filtros espaciais capazes de projetar a matriz de dados original em um espaço no qual a separabilidade entre ambas as classes de interesse é máxima. Para isto, utilizam-se as matrizes de covariância das amostras de cada classe que, através de transformadas de *whitening*, resultam em novas matrizes  $S_i$  (sufixo  $i$  referente a cada classe) que compõem o seguinte problema de auto valores:

$$S_0 = B\lambda_0 B' \quad S_1 = B\lambda_1 B' \quad \lambda_0 + \lambda_1 = I \quad (1)$$

Em que  $B$  é a matriz de autovetores,  $\lambda_i$  são os autovalores de cada classe e  $I$  é a identidade. Devido à característica da soma dos autovalores respectivos de cada classe ser sempre um, os autovetores associados com o maior autovalor para

matriz  $S$  de uma classe representam o menor autovalor da outra classe [12]. A matriz de projeção  $W$  aplicada aos dados é obtida através da solução para as matrizes de autovetores. Por fim, os dados projetados são obtidos a partir da multiplicação da matriz de projeção pela matriz de séries temporais original ( $E$ ):

$$E_{CSP} = WE \quad (2)$$

As colunas de  $W^{-1}$  podem ser interpretadas como vetores de pesos espaciais independentes do tempo associados aos canais de EEG [12] e nos revelam informação espacial valiosa de regiões atreladas a cada classe de MI. Diversas variantes que visam regularizar as matrizes de covariância foram propostas ao longo dos anos [13]. Contudo, com o intuito de analisar o melhor que possível as variações causadas pelo protocolo aplicado, decidimos manter a implementação padrão dado que a regularização procura aproximar os dados da covariância para uma matriz padrão definida previamente.

## C2 Subconjunto de atributos

Ao todo 64 atributos são gerados a partir da medida de variância do sinal num intervalo de tempo de 1 segundo para cada canal da matriz de dados já projetado pelos filtros espaciais. Análises iniciais nos mostraram que o principal impacto nas taxas de acurácia do modelo ocorria dentro dos 30 melhores atributos, entre todas as quantidades possíveis.

A primeira etapa da seleção de atributos consiste em utilizar o algoritmo de mRMR (Minimum Redundancy and Maximum Relevance) para definir um subconjunto de 30 atributos ideais para cada sessão e para cada indivíduo. O mRMR torna-se extremamente útil dentro dos requisitos para o paradigma, dado que desejamos observar a evolução do modelo sem que este seja sujeito a informações redundantes e ainda mantenha eficácia [14]. Para isto o método funciona de forma iterativa testando cada atributo em relação ao grupo total utilizando dois parâmetros: relevância e redundância. A relevância é calculada através do teste F [15], enquanto o outro é dado pelo fator de correlação de Pearson [16] médio entre o atributo em questão e todos os outros. Idealmente, o algoritmo seleciona o grupo de  $n$  atributos que tem maior relevância e menor redundância.

Por sua vez, a segunda etapa aplica um ranqueamento a este subconjunto utilizando um método de seleção por filtro. O algoritmo implementado se baseia no Critério de Fisher para o ranqueamento dos atributos. O método consiste em determinar subconjuntos de atributos de forma que a separação entre atributos da mesma classe seja mínima enquanto de classes diferentes seja a maior possível [17]. No problema em questão, em que apenas há a presença de duas classes, a equação para este ranqueamento pode ser reduzida a:

$$R(k) = \frac{|\bar{f}_1 - \bar{f}_2|^2}{\text{var}(f_1) + \text{var}(f_2)} \quad (3)$$

Em que  $\bar{f}$  é a média entre todas medições de determinado atributo,  $\text{var}(f)$  refere-se à variância do atributo neste conjunto de medições e  $R(k)$  é a pontuação para a  $k$ -ésima característica. Utilizando o conjunto de validação testam-se todas as 30 quantidades, organizadas de forma decrescente segundo  $R(k)$ , do subconjunto ranqueado num classificador tipo SVM (Support Vector Machines) e a configuração com melhor taxa de acurácia e menores taxas de respostas de falso positivo/negativo é selecionada para o classificador final que gerará os resultados finais a partir do conjunto de teste. Para melhor otimizar o modelo em desenvolvimento para o caso *online*, o conjunto de teste era fornecido através de blocos de um 1 s (250 medições de EEG) em tempo real para o modelo treinado previamente, assim realizando uma simulação *pseudo-online* das taxas de classificação.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### A. Evolução dos Padrões Espaciais

Ao longo das sessões de NF, o mapeamento dos potenciais de atividade relacionada à MI do CSP indicaram um aumento dos pesos associados a cada eletrodo dos padrões espaciais nas regiões mais frontais, isto é, uma maior correlação de regiões mais frontais com cada classe de movimento. A Figura 2 contém as evolução dos padrões médios do grupo para a primeira e última sessão sem o uso do protocolo e a primeira e última sessão do treinamento. Apesar de ruidosas devido ao acúmulo de ruído e individualidades em relação ao protocolo de todos os sujeitos do grupo, a implementação padrão do CSP ainda nos permite visualizar a tendência de aumento de atividade frontal para a MI. Em especial, nota-se um aumento de intensidade nas regiões pré-motoras como a Área Motora Suplementar (SMA). Estudos similares de protocolos de NF utilizando sistemas NIRS (*near infrared spectroscopy*) demonstraram resultados semelhantes de maior ativação de áreas pré-motoras após o treinamento [18]. Além disso, vale ressaltar que a técnica de NIRS baseia-se em princípios de detecção distintos aos da EEG, mensurando majoritariamente características relacionadas à hemodinâmica cerebral, e que são secundárias à ativação neuronal em si (atividade elétrica primária; mensurada com EEG). A similaridade dos resultados é interessante dada a diferença nos princípios de detecção do mesmo mecanismo. Demais trabalhos de EEG com NF demonstraram resultados similares [19][20].

Trabalhos anteriores também demonstraram ativação das regiões pré-motoras durante o uso de MI[21]. Ademais, nesse trabalho notou-se uma maior atividade da região B44 para sujeitos com maior facilidade de MI [21]. Resultados similares também podem ser observados nos padrões espaciais das sessões finais no presente trabalho, indicando uma melhora da MI para o grupo em concordância, também, com a melhora das taxas de classificação discutidas a seguir.

O aumento da atividade em regiões mais frontais torna-se mais notável nos subconjuntos de atributos selecionados. O



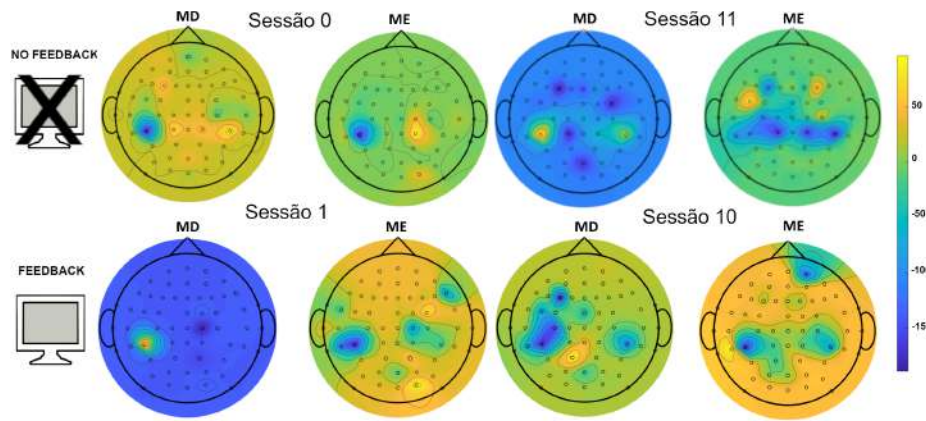


Figura 2: Evolução ao longo das sessões dos Padrões de CSP ao longo do treinamento neural. Respectivamente, a primeira (Sessão 0) e última sessão do protocolo (Sessão 11), sem o *feedback*; a primeira sessão com *feedback* (Sessão 1); a última sessão de treinamento (Sessão 10), com o uso de *feedback* [9]. A intensidade do mapeamento indica a covariância associada a cada classe de MI, no caso mão esquerda/direita (ME/MD). Valores mais intensos, tanto para o azul (negativos) quanto para amarelados (positivos), indicam atividade relacionada a cada classe de MI.

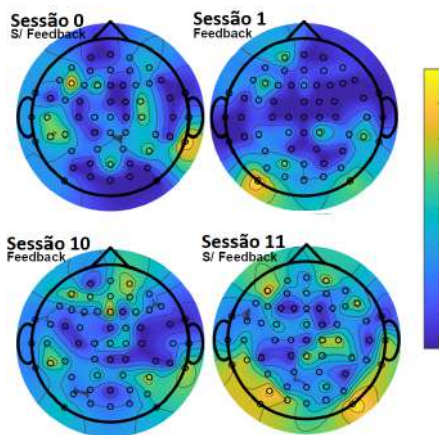


Figura 3: Evolução ao longo das sessões dos atributos selecionados. Da esquerda para a direita: Sessões 0 e 1, 10 e 11. Respectivamente: primeira sessão pré-treinamento (sem *feedback*); a primeira sessão do protocolo (com *feedback*); a última sessão com *feedback*; a última sessão geral, sem o uso de *feedback*. A escala indica a quantidade de vezes que atributos de determinada região foram selecionados pelo modelo.

uso das visualizações topográficas para indicar a importância de cada região, i. e., quantas vezes atributos originários de eletrodos de uma região foram selecionados pelo modelo para cada sujeito, mostra uma evolução similar aos padrões espaciais, porém mais ruidosa (maior presença de focos desconexos). A Figura 3 mostra precisamente esta relação para as mesmas sessões indicadas na evolução dos padrões. Os valores relativamente baixos na recorrência de atributos mostrados na Figura 3 reforçam a grande variabilidade inter- e intra-sujeito existente em problemas deste tipo. Neste contexto, apesar de desafiador, o desenvolvimento de sistemas BCIs adaptativos torna-se essencial para lidar com esta adversidade.

Por outro lado, as quantidades de atributos selecionados na segunda fase da seleção de atributos não aparentam possuir padrões de evolução notáveis. Seus valores parecem mais inconsistentes e dependentes de cada sessão e não do protocolo em si. Vale notar, contudo, que alguns voluntários (S02 e S09) aparentam demonstrar um aumento no número de atributos nas sessões finais. A Figura 4 mostra a distribuição destas quantidades ao longo do tempo. Apesar da grande variabilidade entre os sujeitos, percebem-se um ligeiro aumento na média e na mediana do número de atributos para o modelo otimizado ao longo das sessões. Um teste de Wilcoxon entre as medidas da primeira sessão e da última nos forneceu um valor  $p$  de 0.04.

### B. Acurácia do Modelo

As taxas de acurácia de classificação da BCI mostraram aumentos graduais ao longo das sessões. O modelo da BCI com parâmetros mais flexíveis adotado foi capaz de manter baixas taxas de falsos positivos e negativos com a acurácia média do grupo em torno de 66% a 70% ao longo do treinamento nas simulações pseudo-online. A Tabela 1 mostra as melhores taxas entre ambas sessões iniciais (0.1 e 0.2) anteriores ao início do treinamento (sessões prévias sem o uso do *feedback*) e entre todas posteriores ao começo do protocolo.

Apesar de a média não ter demonstrado grandes melhorias numéricas sessão a sessão, individualmente vários sujeitos obtiveram incrementos consideráveis nas taxas de classificação (como, por exemplo, os sujeitos S01, S02 e S07). Os resultados concordam com trabalhos anteriores realizados no grupo com modelos similares de BCI [22], em que as taxas médias apresentavam melhoria gradual devido ao protocolo, contudo de forma isolada determinados indivíduos obtinham resultados melhores do treinamento. Um teste de Wilcoxon nos revelou um valor  $p$  da ordem de  $10^{-4}$ .

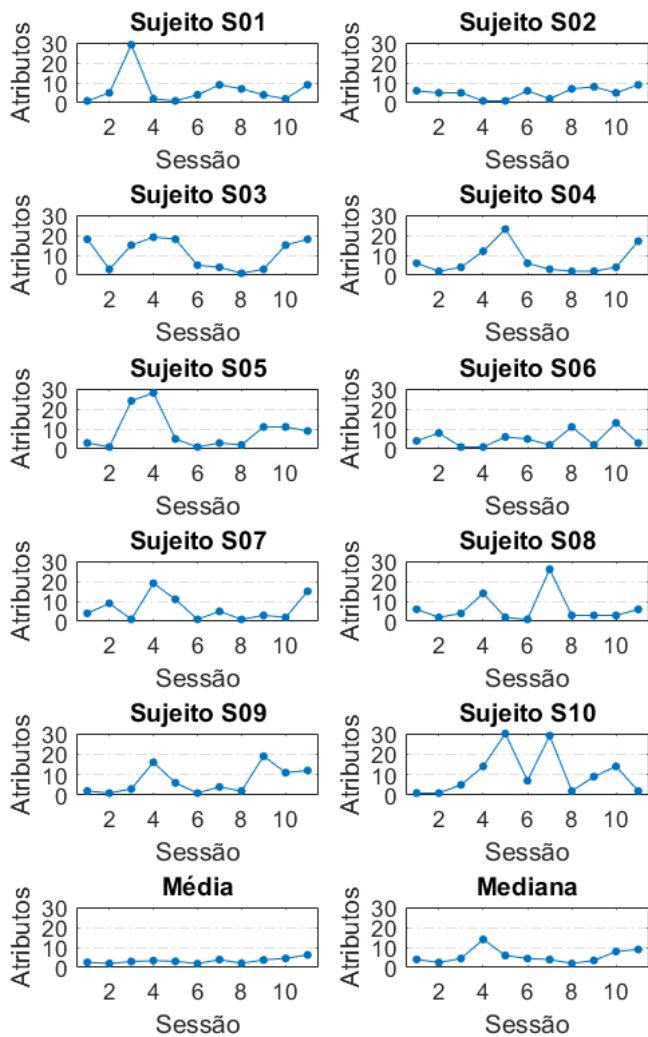


Figura 4: Quantidades de atributos selecionadas ao longo das sessões para cada sujeito.

### C. Limitações e perspectivas futuras

Mesmo obtendo resultados satisfatórios e com relevância estatística dentro do contexto de análise deste trabalho, o modelo desenvolvido carece de uma base de dados maior. Somado a este ponto, a implementação padrão do CSP utilizada é sensível à fontes de ruído, contudo implementações regularizadas podem ser introduzidas de forma adaptativa da mesma forma tendo em mãos uma base de dados maior. Adicionalmente, mais parâmetros podem ser modificados para evoluírem conjuntamente com o usuário tais quais a faixa de banda do sinal e o método de extração de atributos. Para análises futuras, espera-se também um maior foco em estudos individualizados, com uma maior quantidade de dados para cada usuário.

Tabela 1: Melhores acurácias individuais antes e após o protocolo.

Sujeito	Pré-Treinamento	Pós-Treinamento
S1	63%	91%
S2	58%	81%
S3	75%	82%
S4	63%	83%
S5	60%	75%
S6	58%	77%
S7	63%	81%
S8	56%	75%
S9	69%	81%
S10	56%	77%
<b>Média</b>	<b>62 ± 6 %</b>	<b>80 ± 5%</b>

## IV. CONCLUSÃO

O modelo obteve bons resultados com a base de dados utilizada, além de taxas de acurácia boas ( $70\% \pm 4\%$ ) para simulações *online*. Seus elementos mais flexíveis permitiram analisar como o protocolo estava influenciando os participantes ao longo do treinamento. O modelo também permite a implementação adaptativa de uma variante regularizada do CSP, possibilitando taxas ainda melhores em futuros protocolos de coleta de dados ou aplicações com VR.

## V. CONFORMIDADE COM OS REQUERIMENTOS DE ÉTICA

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNICAMP (CAAE 53041616.6.0000.5404) e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciar sua participação.

## REFERÊNCIAS

1. Dobkin Bruce H. Brain-computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation *The Journal of physiology*. 2007;579:637–642.
2. Graimann Bernhard, Allison Brendan Z, Pfurtscheller Gert. *Brain-computer interfaces: Revolutionizing human-computer interaction*. Springer Science & Business Media 2010.
3. Sollfrank Teresa, Hart Daniel, Goodsell Rachel, Foster Jonathan, Tan Tele. 3D visualization of movements can amplify motor cortex activation during subsequent motor imagery *Frontiers in human Neuroscience*. 2015;9:463.
4. Vourvopoulos Athanasios, Jorge Carolina, Abreu Rodolfo, Figueiredo Patrícia, Fernandes Jean-Claude, Badia Sergi. Efficacy and brain imaging correlates of an immersive motor imagery BCI-driven VR system for upper limb motor rehabilitation: A clinical case report *Frontiers in human neuroscience*. 2019;244.
5. Zich Catharina, Debener Stefan, Schweinitz Clara, Sterr Annette, Meekes Joost, Kranczioch Cornelia. High-intensity chronic stroke motor imagery neurofeedback training at home: three case reports *Clinical EEG and neuroscience*. 2017;48:403–412.
6. Annett John. Motor imagery: perception or action? *Neuropsychologia*. 1995;33:1395–1417.



7. Kober Silvia Erika, Grössinger Doris, Wood Guilherme. Effects of motor imagery and visual neurofeedback on activation in the swallowing network: A real-time fMRI study *Dysphagia*. 2019;34:879–895.
8. Gruzelier John H. EEG-neurofeedback for optimising performance. II: creativity, the performing arts and ecological validity *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2014;44:142–158.
9. Stefano Filho Carlos A, Attux Romis, Castellano Gabriela. Considerations on the individualization of motor imagery neurofeedback training in *Latin American Workshop on Computational Neuroscience*:236–248Springer 2019.
10. McFarland Dennis J, Miner Laurie A, Vaughan Theresa M, Wolpaw Jonathan R. Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements *Brain topography*. 2000;12:177–186.
11. Kong Wanzeng, Zhou Zhanpeng, Hu Sanqing, Zhang Jianhai, Babiloni Fabio, Dai Guojun. Automatic and direct identification of blink components from scalp EEG *Sensors*. 2013;13:10783–10801.
12. Ramoser Herbert, Muller-Gerking Johannes, Pfurtscheller Gert. Optimal spatial filtering of single trial EEG during imagined hand movement *IEEE transactions on rehabilitation engineering*. 2000;8:441–446.
13. Lotte Fabien. A tutorial on EEG signal-processing techniques for mental-state recognition in brain–computer interfaces *Guide to brain-computer music interfacing*. 2014:133–161.
14. Zhao Zhenyu, Anand Radhika, Wang Mallory. Maximum relevance and minimum redundancy feature selection methods for a marketing machine learning platform in *2019 IEEE International Conference on Data Science and Advanced Analytics (DSAA)*:442–452IEEE 2019.
15. Schumacker Randall, Tomek Sara. F-test in *Understanding statistics using R*:197–207Springer 2013.
16. Benesty Jacob, Chen Jingdong, Huang Yiteng, Cohen Israel. Pearson correlation coefficient in *Noise reduction in speech processing*:1–4Springer 2009.
17. Gu Quanquan, Li Zhenhui, Han Jiawei. Generalized fisher score for feature selection *arXiv preprint arXiv:1202.3725*. 2012.
18. Mihara Masahito, Miyai Ichiro, Hattori Noriaki, et al. Neurofeedback using real-time near-infrared spectroscopy enhances motor imagery related cortical activation *PLoS one*. 2012;7:e32234.
19. Lioi Giulia, Butet Simon, Fleury Mathis, et al. A multi-target motor imagery training using bimodal EEG-fMRI neurofeedback: a pilot study in chronic stroke patients *Frontiers in human neuroscience*. 2020;14:37.
20. Daeglau Mareike, Zich Catharina, Kranczioch Cornelia. The Impact of Context on EEG Motor Imagery Neurofeedback and Related Motor Domains *Current Behavioral Neuroscience Reports*. 2021;8:90–101.
21. Guillot Aymeric, Collet Christian, Nguyen Vo An, Malouin Francine, Richards Carol, Doyon Julien. Functional neuroanatomical networks associated with expertise in motor imagery *Neuroimage*. 2008;41:1471–1483.
22. Stefano Filho Carlos A, Attux Romis, Castellano Gabriela. Actual, sham and no-feedback effects in motor imagery practice *Biomedical Signal Processing and Control*. 2022;71:103262.

Autor: J.A.S. Meireles  
 Instituto: IFGW  
 Email: j218550@dac.unicamp.br

# Hamstrings muscle function in individuals with chronic knee disorders: A systematic review and meta-analysis

H.S. Lopes<sup>1</sup>, L.B. Priore<sup>1</sup>, M.C. Waiteman<sup>1</sup>, R.V. Briani<sup>1</sup>, F.M. Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Science and Technology, Department of Physical Therapy, Sao Paulo State University (UNESP), Presidente Prudente, Brazil

**Abstract**—Although hamstrings muscle function may be impaired in individuals with chronic knee disorders, previous systematic reviews have not synthesized the literature to identify the presence of such impairments. This study aimed to quantify systematically whether hamstring muscle function are impaired in individuals with chronic knee disorders compared to controls. Sixty-nine studies were included. Individuals with knee osteoarthritis and patellofemoral pain exhibited lower hamstring strength. Individuals with patellofemoral pain also showed a reduced hamstring flexibility. These findings support the assessment of hamstrings muscle function in individuals with knee osteoarthritis and patellofemoral pain to establish targeted interventions in clinical practice.

**Keywords**— knee pain; knee flexors; biomechanics.

## I. INTRODUCTION

Quadriceps muscle function (i.e., strength, morphology or flexibility) impairments are commonly reported in individuals with chronic knee disorders (e.g., knee osteoarthritis [OA], patellofemoral pain [PFP]). Similarly, impaired hamstring muscle function may also be of utmost importance. Elevated hamstring activity and loading can lead to lateral shift, tilt of the patella and higher patellofemoral contact forces; which seems to elevate nociceptive outputs in the patellofemoral joint [1]. Such alteration would favor avoidance patterns and chronic disuse of the knee flexors in patients with patellofemoral problems, such as PFP and knee OA. Of note, lower knee flexor strength is associated with reduced function in those with knee OA and PFP [2,3]; and with greater knee moments in the frontal plane of individuals with knee OA [4]. Abnormal knee joint contact forces may also occur in response to a reduced knee flexor flexibility, as it may alter tibiofemoral joint kinematics.

Although hamstrings muscle function may be altered in individuals with chronic knee disorders, less attention has been given to this muscle group as compared to quadriceps. Knee muscle imbalance due to the the lack of targets for improving hamstring muscle function may contributes to the persistence of abnormal knee joint contact forces and instability [5]. A greater understanding of the hamstring muscle function impairments by chronic knee disorders may improve future recommendations on the utility of assessing hamstrings muscle function in different

types of chronic knee disorders to identify possible targets for intervention.

Therefore, the aim of this systematic review was to determine whether hamstring muscle function are impaired in individuals with chronic knee disorders compared to controls.

## II. MATERIALS AND METHODS

This review has been conducted and reported according to Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and the protocol was registered on PROSPERO (CRD42020176052).

### A. Data sources and selection criteria

A literature search was performed in Medline, Embase, Web of Sciences, SPORTDiscus and CINAHL. The terms used in the search strategy are showed in Table 1.

Randomized and non-randomized clinical trials, observational cross-sectional, case-control and prospective cohort studies investigating hamstrings muscle function, such as strength (e.g, maximal isometric, concentric and/or eccentric contraction), morphology (e.g, thickness, cross sectional area and/or volume) or flexibility (e.g, goniometer) in individuals with chronic knee disorders were included (aged  $\geq 12$  years). Examples of chronic knee disorders searched: PFP, knee OA, chondromalacia patellae (CMP), patellar tendinopathy (PT) and Osgood-Schlatter (OSD). Studies should include a comparator group composed by knee disorder-free individuals or limb at baseline. There was no restriction on participants' sex or year of publication. Language was limited to English, Portuguese and Spanish.

### B. Data analysis

Data were grouped according to population, measurement method (e.g., isokinetic dynamometer, magnetic resonance imaging, goniometer), and outcome (strength, morphology and flexibility). Muscle strength were grouped according to test modes (i.e., isometric, concentric and eccentric). Muscle morphology were grouped according to the measure (e.g. muscle thickness, cross sectional area, volume). Where two or more studies were available, data were pooled in a meta-analysis using a random effects model (Review Manager Version 5.4.1).

Standardized mean differences (SMD) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated for all variables analyzed in the knee disorders versus controls by dividing the difference between groups by the pooled SD. SMD were interpreted according to Cohen's criteria: large ( $\geq .8$ ), moderate ( $> .5$  and  $< .8$ ), small ( $\leq .5$  and  $\geq .20$ ), and no effect ( $< .20$ ).

Levels of evidence for each meta-analyses were established based on an updated version on van Tulder's criteria. Risk of bias of observational studies, randomized and non-randomized clinical trials was assessed separately for using the modified 15-item Downs and Black checklist, RoB2 and ROBINS-I, respectively.

Table 1: Terms used in the search strategy.

(Knee injury) OR (pain) OR (disorder)
AND
(Knee osteoarthr*) OR (patellofemoral pain) OR (chondromalacia patellae) OR (patellar tendin*) OR (Osgood-schlatter)
AND
(Hamstring*) OR (knee flexor*)
AND
(Strength) OR (morphology) OR (flexibil*)

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The search identified 19,438 studies, with 12,984 studies initially screened after duplicates were removed. Following screening of titles and abstracts, 11,811 were excluded. Subsequent full-text screening identified 69 studies investigating hamstrings muscle function across four chronic knee disorders (i.e. knee OA [n=49], PFP [n=16], PT [n=3], CMP [n=1]). Across all studies, there were 3,179 participants with knee OA, 445 with PFP, 70 with PT, 30 with CMP and 3,941 controls (1,286 control limbs). No study investigating hamstring muscle function were identified in Osgood-Schlatter.

Moderate (13 studies) to high-certainty (5 studies) evidence with small effect suggested lower hamstring isometric and concentric strength in individuals with knee OA compared to control individuals (SMD  $-.42$ , 95% CI  $-.61$  to  $-.23$ ;  $I^2 = 74\%$ ,  $p < .00001$ ); (SMD  $-.53$ , 95% CI  $-.73$  to  $-.33$ ;  $I^2 = 2\%$ ,  $p = .40$ ), respectively. Moderate-certainty (9 studies) evidence with small effect suggested lower hamstring isometric strength in individuals with knee OA compared to control limb (SMD  $-.32$ , 95% CI  $-.54$  to  $-.10$ ;  $I^2 = 18\%$ ,  $p = .30$ ). Moderate-certainty (2 studies) evidence with small effect suggested no differences between individuals with knee OA and control limb (SMD  $-.24$ , 95% CI  $-.78$  to  $.29$ ;  $I^2 = 0\%$ ,  $p = .61$ ) for hamstring concentric strength. High-certainty (6 studies) evidence with large effect suggested lower hamstring concentric strength in individuals with PFP compared to control individuals (SMD  $-1.07$ , 95% CI  $-2.08$  to  $-.06$ ;  $I^2 = 93\%$ ,  $p < .00001$ ); High-certainty (4 studies) evidence with moderate effect suggested lower hamstring eccentric strength in individuals with PFP

compared to control individuals (SMD  $-.59$ , 95% CI  $-.97$  to  $-.21$ ;  $I^2 = 32\%$ ,  $p = .22$ ). Low-certainty (5 studies) evidence with moderate effect suggested lower hamstring concentric strength in individuals with PFP compared to the control limb (SMD  $-.64$ , 95% CI  $-1.20$  to  $-.08$ ;  $I^2 = 79\%$ ,  $p = .0009$ ). Moderate-certainty (3 studies) evidence with small effect suggested lower hamstring eccentric strength in individuals with PFP compared to the control limb (SMD  $-.37$ , 95% CI  $-.71$  to  $-.04$ ;  $I^2 = 0\%$ ,  $p = .72$ ). These findings indicate that individuals with knee OA and PFP have lower hamstring strength as compared to controls. Such impairment may be a consequence of compensatory strategies (e.g., "hamstrings avoidance") adopted by individuals with knee OA and PFP during functional activities to reduce knee joint loading and avoid knee pain, which may favor a chronic disuse of the hamstrings, and consequently, a reduced muscle strength.

Moderate-certainty (4 studies) evidence with large effect suggested lower hamstring flexibility in individuals with PFP as compared to control individuals (SMD  $-1.12$ , 95% CI  $-1.63$  to  $-.61$ ;  $I^2 = 55\%$ ,  $p = .08$ ); while low-certainty (2 studies) evidence suggested no differences compared to the control limb (SMD  $.22$ , 95% CI  $-.24$  to  $.67$ ;  $I^2 = 0\%$ ,  $p = .86$ ). Reduced hamstrings flexibility has been related to elevated patellofemoral contact forces and pain [6]. Despite this impairment do not contribute to PFP development, it may contribute to the symptoms and functional limitations in individuals with PFP.

The lack of studies about CMP, PT and OSD as well on muscle morphology across knee disorders precludes any conclusion. Further research is warranted to fill these gaps and strengthen future recommendations.

### IV. CONCLUSIONS

Individuals with knee OA and PFP present lower hamstring strength. Individuals with PFP also showed reduced hamstring flexibility. No conclusions on hamstrings morphology in chronic knee disorders could be made. These findings support the assessment of hamstrings function in individuals with knee OA and PFP in clinical practice to establish targeted interventions. In addition, more investigations are necessary to clarify if impairments in hamstring function may exists in individuals with CMP, PT and OSD.

### REFERENCES

1. Elias JJ, Kirkpatrick MS, Saranathan A et al. *Clin. Biomech.* 2011; 26(8): 841-846
2. Briani RV, Silva DO, Ducatti MHM et al. *Gait Posture.* 2021; 83: 100-106
3. Gkrilias P, Tsepis E, Kokkalis Z et al. *J. Phys. Ther. Sci.* 2018; 30(6): 888-891
4. Espinosa SE, Costello KE, Souza RB et al. *J. Biomech.* 2020; 107: 109865
5. Greuel H, Herrington L, Liu A et al. *Knee.* 2019; 26(2): 330-338
6. Ducatti MHM, Waiteman MC, Botta AFB et al. *Phys. Ther. Sport.* 2021; 50: 166-172

# Trunk biomechanics in individuals with knee disorders: A systematic review and meta-analysis

M.C. Waiteman<sup>1</sup>, M.H.M. Ducatti<sup>1</sup>, F.M. Azevedo<sup>1</sup>, and R.V. Briani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Science and Technology, Department of Physical Therapy, Sao Paulo State University (UNESP), Presidente Prudente, Brazil

**Abstract—** To improve secondary and tertiary prevention efforts, a greater understanding of the effects of knee disorders on trunk biomechanics is required. This study aimed to systematically review the literature comparing trunk biomechanics between individuals with knee disorders and injury-free controls. Observational studies were included from multidatabase searches. Meta-analyses for each knee disorder were performed. Eighty-one studies were included. Overall, individuals with knee OA, PFP, or ACLR present with altered trunk kinematics in the sagittal and frontal planes. The assessment of trunk biomechanics in individuals with OA, PFP, and ACLR may be important to identify possible targets for rehabilitation and avoidance strategies.

**Keywords—** Trunk, biomechanics, knee disorders

## I. INTRODUCTION

Individuals with knee disorders may employ compensatory trunk motion to accommodate forces at the knee or compensate for muscle weakness. This because the trunk accounts for 38% of whole-body center of mass position [1] and is the foundation for transfer and dissipation of forces throughout the lower extremity kinetic chain during weight-bearing tasks [2]. For example, landing from a jump with the trunk flexed was reported to result in 28% less quadriceps activation when compared to landing with the trunk more erect [3], which may likely lead to a chronic disuse of quadriceps at long-term [2]. Conversely, a more erect trunk posture during dynamic activities may compensate for hip extensor weakness, which would increase the demand on the quadriceps and could have implications at the knee by resulting from quadriceps-induced anterior shear forces acting on the tibiofemoral joint [2,3]. In the frontal plane, excessive ipsilateral trunk lean could create a valgus moment at the knee, which may be associated with anterior cruciate ligament (ACL) injury and patellofemoral pain (PFP) [2,4].

To improve secondary and tertiary prevention efforts, a greater understanding of the effects of knee disorders on trunk biomechanics is required. Therefore, the aim of this systematic review was to determine whether trunk biomechanics are altered in individuals with knee disorders compared to controls.

## II. MATERIALS AND METHODS

This review was conducted according to Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) and the protocol was registered on PROSPERO (CRD42019129257).

### A. Search strategy and selection criteria

A literature search was performed in Medline, Embase, CINAHL, SPORTDiscus and Web of Science from inception to January 2022. The terms used in the search strategy are showed in Table 1.

Table 1: Terms used in the search strategy.

((Knee injury) OR (pain) OR (disorder))
AND
((Patellofemoral pain) OR (anterior cruciate ligament*)
OR (knee osteoarthr*) OR (patellar tendin*) OR
(meniscal tear))
AND
((Biomechanic\$) OR (kinematic\$) OR (kinetic\$) OR
(moment\$) OR (motion anly*))
* and \$ are truncation indicators for searching

Observational cross-sectional and case-control studies comparing trunk biomechanics during weight-bearing tasks (e.g., stair negotiation, walking, running, landings) between injury-free individuals and those with knee disorders were included. Randomized and non-randomized clinical trials, cadaveric studies, review papers, editorials, abstracts, and letters were not included. There was no restriction on participant sex or age, or year of publication. Language was restricted to English, Portuguese or Spanish.

### B. Data analysis

Data were grouped according to population, measurement method (e.g., kinematics, kinetics), planes of motion (i.e., sagittal, frontal or transverse planes), outcome (e.g., peak or range of motion [RoM], angle at initial contact (IC) or take-off), and task. Similar tasks were separated into categories: walking, running, stepping tasks (e.g., stair ascent, stair descent, step down task), squatting tasks (e.g., single leg squat, sit-to-stand), landing and jumping tasks. Where two or more studies were available, data were pooled in a meta-analysis using a random effects model (Review Manager Version 5.3.), standardized mean differences (SMD), and 95% confidence intervals (CIs). SMD were interpreted according to Cohen's criteria: large effect defined as  $\geq .8$ , moderate as  $> .5$  and  $< .8$ , small effect as  $\leq .5$  and  $\geq .20$ , and  $< .20$  as no effect).

Outcome-level certainty was assessed for all meta-analyses using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). The analysis of the risk of bias criteria was supported by the assessment of a modified 14-item Downs and Black checklist for observational studies.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The search yielded 10,676 nonduplicate studies. Following title and abstract screening, 10,518 studies were excluded. Subsequent full-text screening identified 81 eligible studies investigating trunk kinematics and kinetics across six different disorders (knee OA [n=26] total knee arthroplasty [TKA, n=8], PFP [n=19], patellar tendinopathy [PT, n=2], ACL deficiency [ACLD, n=6], ACL reconstruction [ACLR, n=20]).

High-certainty evidence showed greater trunk flexion during squatting (SMD .88, 95% CI .58 to 1.18;  $I^2 = 48\%$ ,  $P = .07$ ) and stepping tasks (SMD .56, 95% CI .13 to .99;  $I^2 = 2\%$ ,  $P = .38$ ) in individuals with knee OA. Moderate-certainty evidence also showed greater trunk flexion during landing tasks in individuals with PFP (SMD .56; 95% CI .01 to 1.12;  $I^2 = 25\%$ ,  $P = .25$ ) and ACLR (SMD .48; 95% CI .21 to .75;  $I^2 = 74\%$ ,  $P < .01$ ). Overall, greater trunk flexion possibly represents a compensatory strategy to reduce quadriceps demand, knee loading or pain [2,3]. Such strategy may be suitable at short-term, but may lead to a chronic disuse of knee extensors and quadriceps weakness in the long-term [2,3].

In the frontal plane, moderate to high-certainty evidence showed greater ipsilateral lean during walking (SMD 1.36; 95% CI .60 to 2.11;  $I^2 = 94\%$ ;  $P < 0.01$ ) and greater contralateral trunk lean during sit-to-stand (SMD 1.49; 95% CI .90 to 2.08;  $I^2 = 72\%$ ;  $P = .01$ ) in individuals with knee OA. Moderate-certainty evidence also showed greater ipsilateral trunk lean during single leg squat in individuals with PFP (SMD 1.01; 95% CI .33 to 1.70;  $I^2 = 71\%$ ;  $P = .02$ ). In individuals with knee OA, an excessive ipsilateral trunk lean during walking is likely a mechanism to reduce high knee varus moments, whereas an increased contralateral trunk lean during sit-to-stand may be a mechanism to reduce knee loads on the affected knee [2]. In individuals with PFP, greater ipsilateral lean may be a strategy to compensate for hip abductor weakness [2]. Of note, excessive knee valgus moments, bilateral impairments and chronic disuse of the hip abductors may be long-term consequences of excessive trunk frontal plane motion [2].

Our findings support the assessment of trunk kinematics in individuals with knee OA, PFP, or ACLR to identify possible targets for rehabilitation in the clinical setting as such an assessment may provide an objective marker of avoidance strategies and hip muscle weakness. In contrast, no alterations were found in individuals with TKA, whereas the lack of investigations for individuals with PT and ACLD, as well as for trunk kinetics across knee disorders, precludes any conclusion.

## IV. CONCLUSIONS

Trunk kinematics alterations in the sagittal and frontal planes were identified in individuals with knee OA, PFP, and ACLR. The assessment of such alterations in a clinical setting may identify possible targets for rehabilitation and avoidance strategies.

## REFERENCES

1. Sasaki S, Nagano Y, Kaneko S et al. The relationships between the center of mass position and the trunk, hip, and knee kinematics in the sagittal plane: A pilot study on field-based video analysis for female soccer players. *J Hum Kinet.* 2015;45:71–80.
2. Powers CM. The influence of abnormal hip mechanics on knee injury: a biomechanical perspective. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2010;40:42–51.
3. Blackburn JT, Padua DA. Sagittal-plane trunk position, landing forces, and quadriceps electromyographic activity. *J Athl Train.* 2009;44:174–179.
4. Myer GD, Ford KR, Di Stasi SL et al. High knee abduction moments are common risk factors for patellofemoral pain (PFP) and anterior cruciate ligament (ACL) injury in girls: is PFP itself a predictor for subsequent ACL injury? *Br J Sports Med.* 2015;49:118–122.

# Quantification of Coordinative Variability of Hip-Ankle Joints for Sedentary and Active Young Groups

G. A. G. De Villa<sup>1</sup>, R. S. Gomide<sup>1,2</sup>, E. M. Mesquita<sup>1</sup> and M. F. Vieira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bioengineering and Biomechanics Laboratory, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil

<sup>2</sup> Federal Institute Goiano – UnU Trindade, Trindade, Brazil

**Abstract**— The aim of the present study was to quantify the variability of joint coordination, during gait, of young sedentary and active at different speeds (preferred walking speed (PWS), 120% of PWS and 80% of PWS) using the previously reported modified Vector Coding technique. Thirty young people participated in this study, of which 15 practiced physical activities at least an hour a day and three times a week, and 15 were sedentary. For data collection they executed a protocol of one-minute walking on a treadmill at each speed, in a randomized order. For the Hip-Ankle joint pair, the coordination was computed during four phases of the gait (first double support, single support, second double support and swing phase), in the sagittal plane. The data were analyzed using a customized Matlab code. There were no statistical differences for the Hip-Ankle coordination between groups.

**Keywords**— variability, Hip-Ankle, young, active, sedentary, vector coding

## I. INTRODUCTION

Human biology requires an appropriate and constant amount of physical activity to ensure good health and well-being [1]. The practice of physical activity by young adults is related to better social interaction, lower risk of diseases with aging, healthy musculoskeletal development, among other advantages [2].

The gait is a cyclical movement and unique to each individual. Gait coordination between different segments or joints plays an important role for effective movement. Aiming at important characteristics for studying the gait of different groups of individuals, coordination and coordination variability between segments or joints can provide adequate information. While coordination provides a measure of the relative time and magnitude of movement [3], [4], coordination variability measures the varied patterns of movement an individual uses during locomotion [3]. Changes in coordination point to raise the need to change the movement pattern and changes in coordination variability can point to be related to the degree of adaptability that the individual needs to respond to new limitations/perturbations in the task [5].

The aim of this study, therefore, was to estimate the coordinative variability between the Hip-Ankle joints of two groups of young people (sedentary and active), while walking on a treadmill at different speeds, using the modified vector coding (VC) technique [6]. This technique has gained evidence especially because it provides additional information about the dominance of one limb/joint over another and assesses coordination based on angle-angle plots

of positional kinematic data, which facilitates clinical interpretation.

We hypothesized that (1) active young people present greater coordination variability in relation to the other group, as greater coordination variability indicates greater adaptability of individual's motor system, (2) and the phases of support would have lower values for the sedentary group.

## II. MATERIAL AND METHODS

### A. Subjects

A total of 30 young adults, 15 sedentary and 15 active participated in this study ( $68.88 \pm 15.90$  (kg),  $1.71 \pm 0.18$  (m),  $23.9 \pm 5.05$  (years)). Young adults were classified as active if they practice physical activity at least one hour a day, three times a week.

### B. Protocol

Sixteen retroreflective markers were fixed at specific anatomical points according to the Vicon lower limb plug-in-gait model (Vicon, Oxford Metrics, Oxford, UK) for data collection. A 3D capture system containing 10 infrared cameras operating at 100 Hz was used to capture kinematic data. The data were filtered using a low-pass, zero-lag, fourth order Butterworth filter with a cut-off frequency of 8 Hz. The kinematic data were analyzed with a custom MatLab code (R2020a, MathWorks, Natick, MA).

The preferred walking speed (PWS) on the treadmill was determined according to a reported protocol [7]. A four-minute walk on the treadmill was allowed for familiarization, followed by two minutes of rest. After this period, the participants performed three walks of 1 minute each, in the PWS, 120% of the PWS and 80% of the PWS, in random order, with a 1 minute of rest between them.

Studies indicate that between five [8] to fifteen [9] gait cycles are the minimum number of gait cycles needed to calculate reliable coordination variability. For better results, in this study we used 20 gait cycles for all subjects. Thus, the Hip-Ankle joint pair was analyzed for 20 strides, normalized to 100 points each, for each one-minute walking trial. Joint angles were calculated in relation to the laboratory's global coordinate system. The analysis was performed in the sagittal plane, as this is the plane that presents expressive extension and flexion excursions in the segment that connects the joints of the lower limb, so that the analysis of the sagittal plane can clearly show the phase and antiphase relationships between the joints [6], [10]. Then, coupling angles were calculated using the previously reported modified vector coding technique, in four phases of the gait cycle: first double support (0 to 10% of cycle) (FDS), single support (11 to 50%

ISBN: 978-65-89463-69-6



of cycle) (SS), second double support (51 to 60% of cycle) (SDS) and swing phase (61 to 100% of cycle) (SG). The coupling angles represent the coordination patterns and the standard deviation of the coupling angle at each instant of the gait cycle represents the coordination variability.

### C. Statistical Analysis

The repeated measures analysis of variance (ANOVA) with mixed design was used to compare the two groups, the main effect of speed and the interaction effect between groups and speed, followed by a post-hoc test with Bonferroni correction in the cases where the main or interaction effect was significant. Statistical analysis was performed using SPSS software, version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), with a significance level set at  $\alpha < 0.05$ .

## III. RESULTS

The statistical results for each gait phase are shown in the Table 1. Regarding Table 1, comparing the two groups, there were no significant differences for Group, Speed or Groups vs Speeds.

TABLE I. COORDINATION VARIABILITY OF HIP-ANKLE PAIR.

Effect	Phases of Gait	F	p	$\eta^2$
Group	FDS	0.255	0.621	0.018
	SS	0.598	0.452	0.041
	SDS	0.413	0.531	0.029
	SG	0.367	0.555	0.026
Speed	FDS	1.221	0.289	0.08
	SS	1.691	0.203	0.108
	SDS	0.159	0.824	0.011
	SG	0.79	0.389	0.053
Group x Speed	FDS	1.907	0.167	0.12
	SS	0.79	0.452	0.053
	SDS	1.412	0.261	0.092
	SG	0.823	0.38	0.056

Analysis of Repeated Measures (ANOVA).

Figure 1 show the mean hip and ankle joint angles for the three speeds and the two groups. For the FDS and SG gait phases the joint pair rotated in the same direction being in-phase, however, in the SS and SDS gait phases being in anti-phase (Figs. 1 and 3).

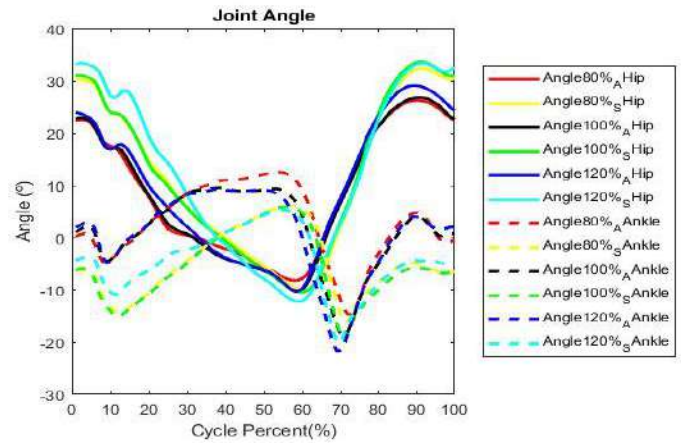


Fig. 1 Mean hip and ankle joint angles at the different speeds and groups.

The standard deviation of the coupling angle provides the coupling angle variability (CAV). The measurements of this variability can allow quantifying information about the organization and flexibility of gait patterns[11]. Figure 2 show the mean CAV for the Hip-Ankle pair, for the three speeds.

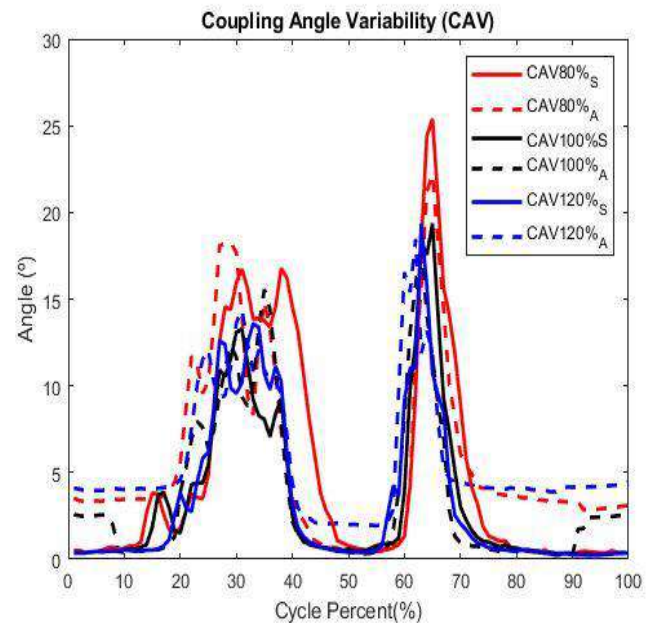


Fig. 2 Coupling angle variability (CAV) for the Hip-Ankle joint pair at 120% and 80% of preferred walking speed (PWS).

Even though it is not the focus of the article, in Figure 3 the mean coupling angle (Gamma -  $\Upsilon$ ) of this joint pair are presented. This average coupling angle is expressed in angular values between  $0^\circ$  and  $360^\circ$ , of the proximal (hip) and distal (ankle) joints at each instant of time. Comparing figures 2 and 3, we can see how the coordination variability behaves in relation to the hip-ankle coordination.

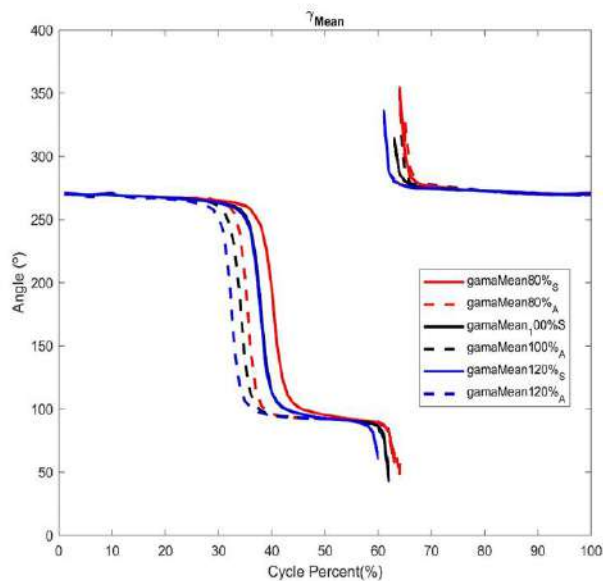


Fig. 3 Coupling angle mean ( $\gamma$ ) for the Hip-Ankle joint pair at preferred walking speed (PWS), 120% of PWS and 80% of PWS.

#### IV. DISCUSSION

The groups presented similar results, showing that the level of physical activity of the active's group was not enough to produce significant changes in Hip-Ankle coordination variability during walking. Thus, the hypotheses that active young people present greater coordination variability in relation to the other group, and the phases of support would have lower values for the sedentary group, were not confirmed.

The results showed that the coordinative variability and the values of the coordination patterns were not sensitive to gait speed in the two analyzed groups. Floria et al. (2019) studying the gait of recreational runners, concluded that no effect of speed was observed on coordination variability in the range of  $\pm 15\%$  around the preferred speed[5], what does not agree with the results related to speed with Bayley et al. (2018) who concluded that a 20% change in speed changes angular data in young people; however, the study focused at body segments and not joints [12].

Despite not revealing statistical differences, the values in red in Fig.2 and Fig.3 indicate that higher values of CAV and Gamma occurred, respectively, for the condition of 80% PWS. This agrees with the findings of Bailey et al. (2018) who observed increasing in coordination variability with decreasing speed [12]. Furthermore, regarding speed, similar results have been previously reported for young adults and older adults [13], [14], where people tend to have more difficulty walking at a slower speed than at a higher speed compared to the PWS [15], which can lead to higher angular values in s different phases of gait.

Finally, some limitations of the study need to be highlighted. First, we examined the pattern of inter-articular coordination and its variability only in the sagittal plane; however, they need to be quantified in other planes of movement, for a better understanding of the coordination. Another limitation is the comparison between gait data

analysis techniques that address studies that quantify coordination variability, vector coding [6], [16]–[19] or continuous relative phase[20]–[22]. Recent literature [21] indicates that such comparisons must be done with caution, with respect of the characteristics of each technique and each type of data being studied.

#### V. CONCLUSION

There was no significant main effect of groups, speed and interaction effect between group and speed in this study. It is reported in the literature that changes in walking speed produce changes in the range of motion or relative time of the analyzed segments which, in turn, change the variability of coordination during the single stance phase. However, there were no differences in the present study, even varying 20% of the PWS for the joint pair analyzed. Future studies can investigate the relationship between the level of physical activity and speed for this joint pair increasing this percentage of speed variation, or taking other variables into account, such as the strength of the muscles close to these joints, the exercise practice time of the group of practitioners, among other factors.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank the financial support of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and the Foundation for Research Support of State of Goiás (FAPEG). M. F. Vieira is CNPq fellow, Brazil (304533/2020-3).

#### REFERENCES

1. C. Malm, J. Jakobsson, and A. Isaksson, "Physical Activity and Sports—Real Health Benefits: A Review with Insight into the Public Health of Sweden," *Sports*, vol. 7, no. 5, p. 127, May 2019, doi: 10.3390/sports7050127.
2. D. J. AARON, S. R. DEARWATER, R. ANDERSON, T. OLSEN, A. M. KRISKA, and R. E. LAPORTE, "Physical activity and the initiation of high-risk health behaviors in adolescents," *Medicine & Science in Sports & Exercise*, vol. 27, no. 12, p. 1639-1645, Dec. 1995, doi: 10.1249/00005768-199512000-00010.
3. K. A. HAFER, J. F.;BOYER, "Variability of segment coordination using a vector coding technique: Reliability analysis for treadmill walking and running," *Gait & Posture*, vol. 51, pp. 222–227, 2017.
4. W. A. Sparrow, E. Donovan, R. van Emmerik, and E. B. Barry, "Using Relative Motion Plots to Measure Changes in Intra-Limb and Inter-Limb Coordination," *Journal of Motor Behavior*, vol. 19, no. 1, pp. 115–129, Mar. 1987, doi: 10.1080/00222895.1987.10735403.

5. P. Floría, A. Sánchez-Sixto, A. J. Harrison, and R. Ferber, "The effect of running speed on joint coupling coordination and its variability in recreational runners," *Human Movement Science*, vol. 66, pp. 449–458, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.humov.2019.05.020.
6. R. Needham, R. Naemi, and N. Chockalingam, "Quantifying lumbar–pelvis coordination during gait using a modified vector coding technique," *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 5, pp. 1020–1026, 2014, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.12.032.
7. J. B. Dingwell and L. C. Marin, "Kinematic variability and local dynamic stability of upper body motions when walking at different speeds," *Journal of Biomechanics*, vol. 39, no. 3, pp. 444–452, Jan. 2006, doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.12.014.
8. J. F. Hafer, J. Freedman Silvernail, H. J. Hillstrom, and K. A. Boyer, "Changes in coordination and its variability with an increase in running cadence," *Journal of Sports Sciences*, vol. 34, no. 15, pp. 1388–1395, Aug. 2016, doi: 10.1080/02640414.2015.1112021.
9. B. C. Heiderscheit, J. Hamill, and R. E. A. van Emmerik, "Variability of Stride Characteristics and Joint Coordination among Individuals with Unilateral Patellofemoral Pain," *Journal of Applied Biomechanics*, vol. 18, no. 2, pp. 110–121, May 2002, doi: 10.1123/jab.18.2.110.
10. R. Chang, R. van Emmerik, and J. Hamill, "Quantifying rearfoot–forefoot coordination in human walking," *Journal of Biomechanics*, vol. 41, no. 14, pp. 3101–3105, Oct. 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.07.024.
11. J. F. Hafer and K. A. Boyer, "Age related differences in segment coordination and its variability during gait," *Gait & Posture*, vol. 62, pp. 92–98, May 2018, doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.02.021.
12. J. P. Bailey, J. Freedman Silvernail, J. S. Dufek, J. Navalta, and J. A. Mercer, "Effects of treadmill running velocity on lower extremity coordination variability in healthy runners," *Human Movement Science*, vol. 61, pp. 144–150, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.humov.2018.07.013.
13. S.-L. Chiu and L.-S. Chou, "Effect of walking speed on inter-joint coordination differs between young and elderly adults," *Journal of Biomechanics*, vol. 45, no. 2, pp. 275–280, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.jbiomech.2011.10.028.
14. T. Ghanavati *et al.*, "Intra-limb coordination while walking is affected by cognitive load and walking speed," *Journal of Biomechanics*, vol. 47, no. 10, pp. 2300–2305, Jul. 2014, doi: 10.1016/j.jbiomech.2014.04.038.
15. J. P. Bailey, J. Freedman Silvernail, J. S. Dufek, J. Navalta, and J. A. Mercer, "Effects of treadmill running velocity on lower extremity coordination variability in healthy runners," *Human Movement Science*, vol. 61, pp. 144–150, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.humov.2018.07.013.
16. T. C. Pataky, M. a. Robinson, and J. Vanrenterghem, "Vector field statistical analysis of kinematic and force trajectories," *Journal of Biomechanics*, vol. 46, pp. 2394–2401, 2013, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.07.031.
17. M. L. Celestino, R. van Emmerik, J. A. Barela, G. L. Gama, and A. M. F. Barela, "Intralimb gait coordination of individuals with stroke using vector coding," *Human Movement Science*, vol. 68, p. 102522, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.humov.2019.102522.
18. N. C. Robert Needham, Roozbeh Naemi, "Quantifying lumbar-pelvis coordination during gait using a modified vector coding technique," *Journal of Biomechanics*, vol. 47, pp. 1020–1026, 2014.
19. R. A. Needham, R. Naemi, J. Hamill, and N. Chockalingam, "Analysing patterns of coordination and patterns of control using novel data visualisation techniques in vector coding," *The Foot*, vol. 44, p. 101678, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.foot.2020.101678.
20. R. H. Miller, R. Chang, J. L. Baird, R. E. A. van Emmerik, and J. Hamill, "Variability in kinematic coupling assessed by vector coding and continuous relative phase," *Journal of Biomechanics*, vol. 43, no. 13, pp. 2554–2560, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.05.014.
21. R. H. Miller, R. Chang, J. L. Baird, R. E. A. van Emmerik, and J. Hamill, "Variability in kinematic coupling assessed by vector coding and continuous relative phase," *Journal of Biomechanics*, vol. 43, no. 13, pp. 2554–2560, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.05.014.
22. P. F. Lamb and M. Stöckl, "On the use of continuous relative phase: Review of current approaches and outline for a new standard," *Clinical Biomechanics*, vol. 29, no. 5, pp. 484–493, May 2014, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2014.03.008.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Guilherme Augusto Gomes De Villa  
 Institute: Federal University of Goiás  
 Street: Av. Esperança, s/n - Chácaras de Recreio Samambaia  
 City: Goiânia  
 Country: Brazil  
 Email: guilhermea1991@gmail.com

# Extended RIC model in the analysis of respiratory mechanics in individuals with sarcoidosis

Bruno Falcão Oliveira<sup>1</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>2</sup>, and Pedro Lopes de Melo<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>University of the State of Rio de Janeiro, Laboratory of Biomedical Instrumentation,  
Institute of Biology and Engineering College, Brazil

<sup>2</sup>University of the State of Rio de Janeiro, University Hospital Pedro Ernesto,  
Pulmonary Function Laboratory, Brazil

<sup>3</sup>University of the State of Rio de Janeiro, Laboratory of Clinical and Experimental Studies  
Research in Vascular Biology, Brazil

plopes@uerj.br

**Abstract** – The aim of this study was to evaluate the use of extended RIC modeling (eRIC) in the analysis of individuals with sarcoidosis. Sixty-five individuals were analyzed: 25 controls, 23 with sarcoidosis and normal spirometry test, and 17 individuals with sarcoidosis and abnormal spirometry test. The evolution of spirometric changes resulted in significant increases in central resistance ( $p < 0.05$ ), peripheral resistance ( $p < 0.01$ ) and total resistance ( $p < 0.0001$ ). A reduction in compliance ( $p < 0.05$ ) was also observed in more advanced stages. The results are consistent with the pathophysiology involved, which is adequately described by the parameters obtained from the eRIC model. This model helped improving our knowledge about the changes that occur in the early and more advanced stages of sarcoidosis. The results indicate that these parameters may be useful in the functional assessment of patients with sarcoidosis.

**Keywords** – Respiratory Modeling, eRIC, Sarcoidosis, Forced Oscillation Technique, Respiratory Oscillometry

## I. INTRODUCTION

Sarcoidosis is a multisystem syndrome of uncertain etiology with abnormal respiratory findings in approximately 90% of patients. The central focus is the accumulation of non-infectious granulomas, causing changes in the lung structure affecting compliance and causing airway obstruction.

The most frequent signs are cough, fatigue and dyspnea on exercise. About a third of patients have no symptoms. The clinical course is very variable, with spontaneous remissions occurring in about 60% of cases. Acute sarcoidosis is a highly inflammatory disease

with a very good prognosis, even without steroid therapy. However, in the chronic phase, it can lead to progressive loss of lung function with a pattern of fibrosis [1-3].

Management of sarcoidotic patients is difficult due to the variability of nonspecific manifestations and symptoms. The *American Thoracic Society* (ATS), a *European Thoracic Society* (ETS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) recommend that chest radiography and pulmonary function tests be performed routinely [4].

To this end, the technique of forced oscillations (FOT) has the main advantage of requiring little cooperation on the part of the patient, which makes it suitable for patients who are in inadequate conditions to perform traditional tests.[5, 6]. Another advantage refers to a detailed assessment of respiratory biomechanics through respiratory impedance analysis at different frequencies.

In a study carried out previously in our laboratory, Faria et al [1] analyzed the clinical potential of FOT ratio to detect changes in patients with sarcoidosis. It was observed that FOT provided parameters consistent with the pathophysiological grounds involved in sarcoidosis, and that these parameters are adequate to detect changes in respiratory mechanics described by spirometric tests. This work, however, did not use modeling methods.

The extended RIC model (eRIC) allows obtaining detailed information on the central and peripheral airways, as well as on respiratory inertia and compliance. This modeling contributed to improve our understanding of biomechanical changes in individuals with mild asthma [7] and exposed to asbestos [8]. Previous studies has shown clear associations of eRIC parameters with anatomical changes obtained using Computer Tomography pulmonary densitometry in silicosis [9]. However, there are no studies in the literature that use these models in individuals with sarcoidosis.

In this context, the objective of the present work is to analyze changes in respiratory mechanics through eRIC modeling, contributing to the understanding of biomechanical changes in sarcoidosis.

## II. MATERIALS AND METHODS

The evaluations using FOT and spirometry were performed at the Laboratory of Biomedical Instrumentation of the University of the State of Rio de Janeiro (LIB/UERJ) and at University Hospital Pedro Ernesto (HUPE) and were approved by the Ethics Committee in HUPE Research (CEP/HUPE Protocol: 456). Before the tests, the individuals signed a free and informed consent form.

### A. Individuals analyzed

We studied 25 healthy individuals, with no history of smoking or lung disease, composed of individuals over 18 years of age, clinically stable and with a spirometric test compatible with normality, characterizing the control group (C, n=25). A group of individuals with sarcoidosis with normal spirometry tests (SSN, n=23) and a group of individuals with sarcoidosis with alterations on spirometry (S, n=17) were also studied. Individuals with a history of cardiovascular or orthopedic diseases, who had respiratory infections in the last thirty days prior to the exam, smokers and who tested positive for COVID-19 were excluded.

### B. Instrumentation

The FOT was evaluated using a prototype developed in our laboratory that uses pressure oscillations in the range of 4 to 32 Hz, with an amplitude of 2 cmH<sub>2</sub>O, produced by a loudspeaker and transmitted to the respiratory system through a mouthpiece [10]. The resulting flow and pressure signals were measured near the mouth by a pneumotachometer and a pressure transducer, respectively. After amplification, these signals were processed using the Fourier transform (F) to estimate respiratory impedance (Z<sub>rs</sub>) by the ratio between pressure signals (P) and respiratory flow (V̇) [ $Z_{rs}=F(P)/F(V̇)$ ] [6].

Spirometric measurements allowed the assessment of forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC), FEV1/FVC ratio and forced expiratory flow (FEF).

These analyzes were performed with the individuals seated. A computerized pneumotachograph system (nSpire Health, Inc., 1830 Lefthand Circle, Longmont, CO 80501)

was used, following the acceptance and reproducibility criteria of the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology (SBPT) [11] and ATS/ERS [12]. The reference equations for Pereira spirometry were used [13].

### C. Respiratory modeling

The extended RIC model (eRIC,) (Figure 1) was recommended as an improvement over the basic RIC model. In these models, R is the variable that represents the resistance of the central airways, R<sub>p</sub> describes the peripheral resistance and I and C are associated with respiratory inertia and compliance, respectively. The eRIC model can also be used to assess total resistance (R<sub>t</sub>=R+R<sub>p</sub>) [14].

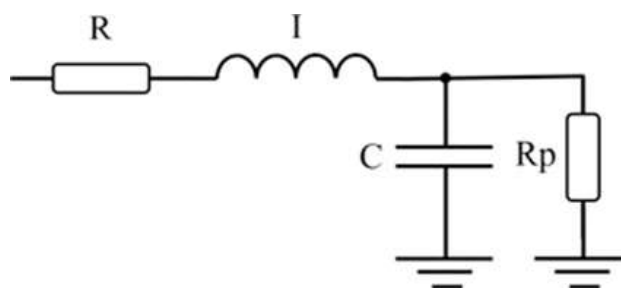


Fig. 1 Electrical representation of a two-compartment model used for respiratory impedance analysis. Resistance, inductance and capacitance are the analogues of mechanical resistance, inertia and compliance, respectively. R is analogous to central airway resistance and R<sub>p</sub> describes peripheral resistance, I is associated with pulmonary inertia and C is associated with respiratory compliance.

The modeling program (Figure 2) was developed in LabVIEW 2018 environment. Model parameters were estimated using the Levenberg–Marquardt algorithm to determine the set of coefficients of the nonlinear model that best represents the input data set in the least squares sense. The system also evaluates the root mean square error value in the real (MSE<sub>r</sub>) and imaginary (MSE<sub>i</sub>) parts of the impedance. The total error value (MSE<sub>t</sub>), an overall measure of “goodness of fit” for the model is also calculated. This parameter is defined herein as the square root of the sum of the real and imaginary impedance estimation errors. To allow a more detailed comparison with the literature, we also calculated the mean relative distance from the model and measured resistance and reactance values [15, 16].

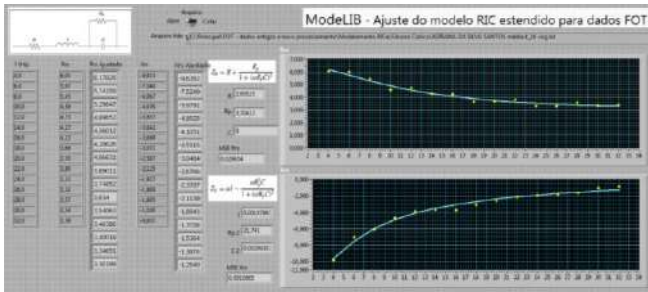


Fig. 2: Front panel of the ModelLIB program used to obtain the model parameters.

#### D. Statistical Analysis

The OriginPro 8 program (Microcal Software Inc, Northampton, USA) was used to perform the statistical analysis. The results were considered significant with  $p < 0.05$ . The results are presented as average  $\pm$  Dps. The Shapiro-Wilk normality test was performed first. One-way ANOVA corrected by Tukey's test was used when the data exhibited a normal distribution. When the data were not normally distributed, a nonparametric test (Kruskal-Wallis) combined with the Mann-Whitney U test was used.

### III. RESULTS

The anthropometric measurements of the groups are described in table 1. The groups are similar in terms of body mass and differ in terms of age and height. Spirometric parameters were similar to the control group in the SSN group and were reduced in the S group, as expected.

Errors in the eRIC model adjustment in control individuals and patients with sarcoidosis are presented in Table 2.

The results regarding the eRIC modeling are shown in Figure 3. Significant increases in resistive parameters were observed (R, Rp and Rt, ANOVA,  $p < 0.05$ , Figures 3A, B and C, respectively). Considering the reactive parameters of the model, no changes were observed in I, and significant reductions in Cdyn were observed in the S group compared to the control.

Table 1. Anthropometric and spirometric data of the groups studied

	C (A, n= 25)	SSN (B, n= 23)	s (C, n= 17)	ANOVA	
Age (years)	59.1 $\pm$ 10.5	48.1 $\pm$ 11.2	49.9 $\pm$ 11.9	< 0.05	A-B,C-A
Body mass (kg)	67.5 $\pm$ 15.1	62.7 $\pm$ 13.1	75.7 $\pm$ 17.0	ns	A,B-C,A
Height (cm)	159.9 $\pm$ 6.8	159.8 $\pm$ 6.2	166.4 $\pm$ 8.4	< 0.01	A,B-C-A
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 $\pm$ 4.9	25.9 $\pm$ 5.5	27.1 $\pm$ 4.8	ns	A,B,C,A
FVC (L)	3.0 $\pm$ 0.9	3.0 $\pm$ 0.8	3.2 $\pm$ 1.4	ns	A,B,C,A
FVC (%)	100.2 $\pm$ 20.2	99.5 $\pm$ 18.4	90.4 $\pm$ 29.4	ns	A,B,C,A
FEV <sub>1</sub> (L)	2.4 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.6	2.3 $\pm$ 1.0	ns	A,B,C,A
FEV <sub>1</sub> (%)	100.0 $\pm$ 21.2	96.5 $\pm$ 18.1	79.4 $\pm$ 24.1	< 0.01	A,B-C-A
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	80.3 $\pm$ 6.5	80.5 $\pm$ 6.9	72.8 $\pm$ 8.3	ns	A,B-C-A
FEF(L)	2.7 $\pm$ 1.2	4.8 $\pm$ 9.7	1.7 $\pm$ 0.80	ns	A,B,C-A
FEF(%)	110.6 $\pm$ 45.9	96.5 $\pm$ 44.9	54.9 $\pm$ 20.3	ns	A,B-C-A

Key: BMI- Body Mass Index; FEV1- Forced Expiratory Volume in the first second; FVC - Forced Vital Capacity; FEV1/FVC, Tiffeneau index. C: Controle; SSN: Sarcoidosis spirometry normal; S: Sarcoidosis.



Table 2: Errors in the eRIC model adjustment in control individuals and patients with sarcoidosis.

	C	SSN	s
MSEr (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0.065±0.066	0.056±0.060	0.088±0.087
MSEx (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0.064±0.053	0.045±0.034	0.084±0.055
MSEt (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0.063±0.048	0.090±0.139	0.117±0.140
Rd (%)	5.498±3.808	3.457±1.199	3.222±1.945

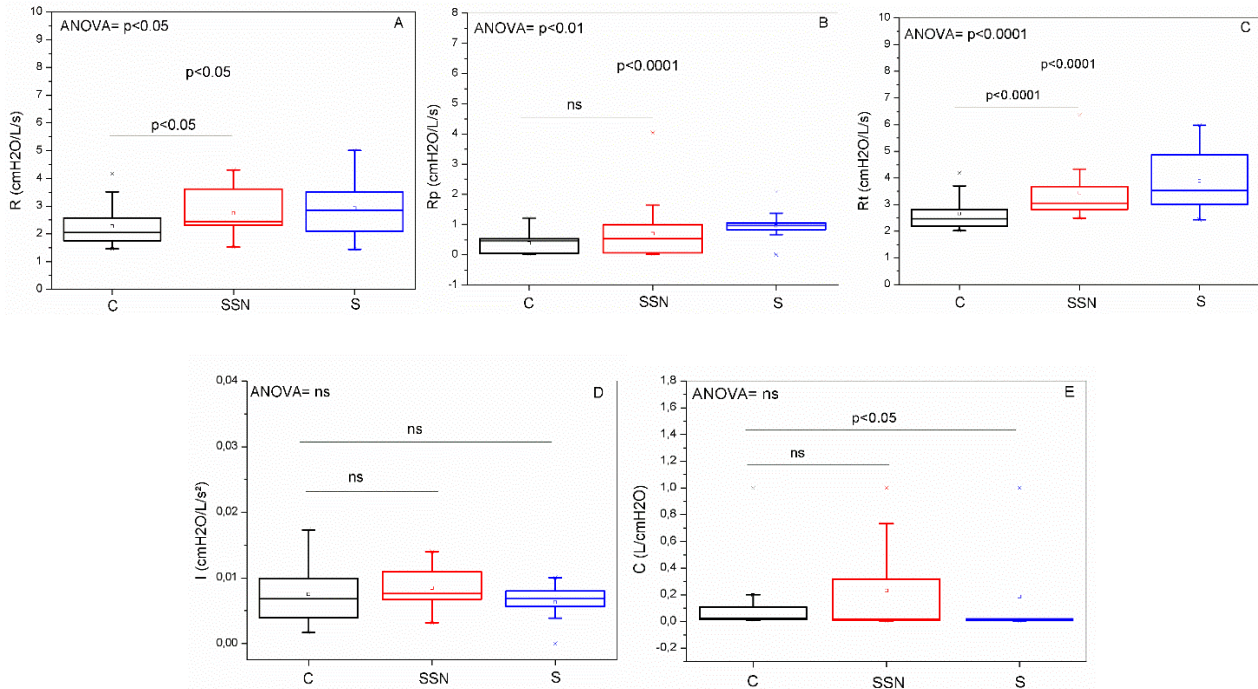


Fig. 3: Influence of changes in spirometric evaluations on parameter values estimated from the model described in Figure 1, including central (R: A), peripheral resistance (Rp: B) and total resistance (Rt: C), as well as in inertance (I: D) and respiratory compliance (C: D).

#### IV. DISCUSSION

In the present study, age was higher in the control groups (Table 1). However, according to Oostveen et al., age has little influence on the impedance[17]. Another important observation is that although the height showed significant differences between the groups, these differences are small and do not introduce high impedance changes.[18].

Spirometric analyzes (Table 1) showed significant reductions when comparing the groups in terms of VEF<sub>1</sub>% e VEF<sub>1</sub>/FVC. In obstructive respiratory disorders, we expect a reduction in expiratory flow, thus reducing the VEF<sub>1</sub>/CVF [19]. Thus, although the averages are in accordance with the normal pattern[13], there is a significant reduction in parameters related to obstruction, suggesting evolution to an

obstructive ventilatory pattern in the more advanced stages of the disease.

In relation to FVC, the means are similar to the findings in healthy individuals[20], therefore, according to the spirometric analyses, no significant changes were identified in the restrictive pattern in the comparison between the studied groups.

Sarcoidosis is usually considered a lung disease with restrictive ventilatory disorders and reduced pulmonary diffusion, and in the more advanced stages of the disease, sarcoidosis may present with mixed ventilatory disorders. However, although there is a disposition towards the presence of greater functional disorders as the disease progresses, there is no consensus regarding the frequency of restrictive or obstructive disorders.[21, 22]. Obstruction can be the result of two main manifestations of sarcoidosis:



bronchovascular involvement along the airways and airway distortion as a result of pulmonary fibrosis.[23].

Model adjustment errors (MSEr) values in the control group (Table 2) were consistent with that presented in previous studies from our group [7]. The observed  $R_d$  was coherent with the cited study [7] and with that reported by other researchers [15, 16]. The errors in patients with sarcoidosis (Table 2) were similar to values reported in controls. This reflects the ability of this model to characterize the frequency-dependence of the resistance observed experimentally in patients (Figure 1).

A compartmental model analysis can improve our understanding of the biomechanical respiratory changes in sarcoidosis. Considering the changes in  $R$  (Figure 3A), it was initially observed that this analysis resulted in resistance values similar to what is usually found in patients with mild airflow obstruction [24]. The presence of progressive changes in spirometry resulted in increased values of  $R$ , including significant increases even in the presence of normal spirometry. These results indicate the presence of relevant alterations in the initial and more advanced stages of the disease. Miranda et al. [25] analyzing individuals with systemic sclerosis found similar results.

Peripheral resistance ( $R_p$ , Figure 2B) was significantly affected by the presence of changes in spirometry, with the main changes observed in more advanced stages of the disease. These changes can be explained by the presence of granulomas and pulmonary fibrosis [4]. It is interesting to note that the observed changes in  $R_p$  would not be described in the basic RIC model.

The increasing changes in spirometry were accompanied by a correspondent gradual elevation of the total respiratory system resistive load (Figure 3C). It was interesting to observe a significant increase both in early stages and in more advanced stages of the disease. Considering that  $R_t$  reflects the resistance of the chest wall, airways and lung tissue, the observed changes are in line with the physiopathology of sarcoidosis, in which the main changes affect the lung support tissue, and the alveolar and airway architecture are also frequently altered.

Respiratory inertance (Fig. 3D) reflects the effect of the mass of gas moved during spontaneous ventilation [8]. In the present study, this parameter do not changed with spirometric abnormalities. These results are in line with the findings of Sá et al [8] when analyzing the respiratory mechanical changes in asbestosis, and provides evidence that the mass of air moved during spontaneous ventilation do not changed in the studied groups.

Another important finding in the present study was the reduction in  $C$  observed in more advanced stages (Fig. 3E). This result may be explained by the presence of pulmonary

fibrosis, characteristic of more advanced stages of sarcoidosis [2]. These findings are in agreement with Lopes and Jansen[19], who identified the presence of interstitial fibrosis with the presence of interalveolar inflammatory exudate that progresses to loss of alveolar units. Thus, compromising elastic properties of the lungs, reducing lung volume and parenchymal distensibility, causing an increase in pulmonary elastic pressure. It is important to emphasize that these alterations were observed even in the absence of spirometric alterations indicative of restriction (Table 1).

The evaluation of the consistency between the changes observed in the model values and the biomechanical abnormalities associated with sarcoidosis is a crucial step in model validation. A myriad of models without biomechanical consistence would be proposed to interpret respiratory oscillometry data. The validation step described in this study is essential to make this technology useful in clinical use.

There is a recent debate in the literature concerning the research use of the FOT [5]. The present study contributes with this debate showing that FOT associated with eRIC modeling has the potential to differentiate between central and peripheral changes. In the particular case of sarcoidosis, Figure 3A, B and C shows that this disease introduces an increase in both, central and peripheral resistances, and that these changes are relevant even in patients with normal spirometry. These results help to explain the reduction in physical performance and the presence of dyspnea in these patients, even when they have a normal spirometric test.

A critical analysis of the potential limitations of the present study is necessary. First, one could argue that we only recruited 65 subjects and that the exact contribution of the eRIC model remains unknown. Future studies should include a larger number of subjects. Patients with sarcoidosis experience dyspnea on minor exertion. Therefore, a limitation is the lack of specific functional testing. The cited limitations are natural continuation of the present study and will be investigated in the following stages of this research.

## V. CONCLUSION

The present study evaluated changes in respiratory mechanics in patients with sarcoidosis through eRIC modeling. Important resistive changes were observed, even in the early stages of the disease. In more advanced stages, significant changes in compliance were also observed.

The eRIC model provided a better understanding of changes in lung mechanics in sarcoidosis. The results indicate that the parameters obtained through this model can

improve the assessment and allow better management of these patients.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank CNPq, FAPERJ and CAPES for their financial support.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors report no conflicts of interest.

#### REFERENCES

- [1] A. Faria, A. Lopes, J. Jansen, and P. Melo, "Assessment of respiratory mechanics in patients with sarcoidosis using forced oscillation: correlations with spirometric and volumetric measurements and diagnostic accuracy," *Respiration; international review of thoracic diseases*, vol. 78, 2009.
- [2] O. Llanos and N. Hamzeh, "Sarcoidosis," *The Medical clinics of North America*, vol. 103, 2019.
- [3] B. Malaisamy, B. Dalal, C. Bimenyuy, and A. O. Soubani, "The clinical and radiologic features of nodular pulmonary sarcoidosis," *Lung*, vol. 187, pp. 9-15, 2009.
- [4] E. Crouser, L. Maier, K. Wilson, C. Bonham, A. Morgenthau, K. Patterson, *et al.*, "Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 201, 2020.
- [5] D. Kaminsky, S. Simpson, K. Berger, P. Calverley, P. de Melo, R. Dandurand, *et al.*, "Clinical significance and applications of oscillometry," *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society*, vol. 31, 2022.
- [6] G. G. King, J. Bates, K. I. Berger, P. Calverley, P. L. de Melo, R. L. Dellaca, *et al.*, "Technical standards for respiratory oscillometry," *Eur Respir J*, vol. 55, Feb 2020.
- [7] A. Faria, J. Veiga, A. Lopes, and P. Melo, "Forced oscillation, integer and fractional-order modeling in asthma," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 128, 2016.
- [8] P. de Sá, H. Castro, A. Lopes, and P. Melo, "Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique," *PLoS one*, vol. 11, 2016.
- [9] A. C. D. Faria, A. R. S. Carvalho, A. R. M. Guimaraes, A. J. Lopes, and P. L. Melo, "Association of respiratory integer and fractional-order models with structural abnormalities in silicosis," *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 172, pp. 53-63, Apr 2019.
- [10] P. de Melo, M. Werneck, and A. Giannella-Neto, "New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system," *Review of Scientific Instruments*, vol. 71, 2000.
- [11] M. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, *et al.*, "Standardisation of spirometry," *The European respiratory journal*, vol. 26, 2005.
- [12] "ATS statement: guidelines for the six-minute walk test," *American journal of respiratory and critical care medicine*, vol. 166, 07/01/2002 2002.
- [13] C. Pereira, T. Sato, and S. Rodrigues, "New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil," *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, vol. 33, 2007.
- [14] A. Faria, de Jesus Araújo, B., Medina, VP, Lopes, AJ, & de Melo, PL, "Modelamento do sistema respiratório no diagnóstico de indivíduos com silicose," <https://sol.sbc.org.br/index.php/ercas>, 2018.
- [15] A. M. Lorino, G. Atlan, H. Lorino, D. Zanditenas, and A. Harf, "Influence of posture on mechanical parameters derived from respiratory impedance," *Eur Respir J*, vol. 5, pp. 1118-22, Oct 1992.
- [16] E. Oostveen, R. Peslin, C. Gallina, and A. Zwart, "Flow and Volume Dependence of Respiratory Mechanical-Properties Studied by Forced Oscillation," *Journal of Applied Physiology*, vol. 67, pp. 2212-2218, Dec 1989.
- [17] E. Oostveen, D. MacLeod, H. Lorino, R. Farré, Z. Hantos, K. Desager, *et al.*, "The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments," *The European respiratory journal*, vol. 22, 2003.
- [18] F. C. Vetromille Ribeiro, A. J. Lopes, and P. L. de Melo, "Reference values for respiratory impedance measured by the Forced Oscillation Technique in adult men and women," *Clin Respir J*, Feb 22 2018.
- [19] A. J. Lopes and J. M. Jansen, "Assessment of the pulmonary function in sarcoidosis," *Pulmão RJ*, vol. 14, pp. 21-27, 2005.
- [20] A. Chibante, S. Figueiredo, E. Bethlem, and N. Bethlem, "Simple spirometry in radiological evaluation of gangliopulmonary sarcoidosis: study of 65 cases," *J. Bras. Med.*, vol. 51, pp. 98-102, 1986.
- [21] J. Cieslicki, D. Zych, and J. Zielinski, "Airways obstruction in patients with sarcoidosis," *Sarcoidosis*, vol. 8, 1991.
- [22] B. Harrison, J. Shaylor, T. Stokes, and A. Wilkes, "Airflow limitation in sarcoidosis—a study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease," *Respiratory medicine*, vol. 85, pp. 59-64, 1991.
- [23] V. Kouranos, S. Ward, M. Kokosi, D. Castillo, F. Chua, E. Judge, *et al.*, "Mixed Ventilatory Defects in Pulmonary Sarcoidosis: Prevalence and Clinical Features," *Chest*, vol. 158, pp. 2007-2014, 2020.
- [24] F. Tuza, P. M. de Sa, H. A. Castro, A. J. Lopes, and P. L. de Melo, "Combined forced oscillation and fractional-order modeling in patients with work-related asthma: a case-control study analyzing respiratory biomechanics and diagnostic accuracy," *Biomed Eng Online*, vol. 19, p. 93, Dec 9 2020.
- [25] I. A. Miranda, A. C. Dias Faria, A. J. Lopes, J. M. Jansen, and P. Lopes de Melo, "On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis," *PLoS One*, vol. 8, p. e61657, 2013.

Corresponding author:

Author: Pedro Lopes de Melo  
Institute: UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Street: Rua São Francisco Xavier  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brazil

# Forced oscillations and respiratory modeling in the analysis of occupational asthma and work-exacerbated asthma

M.S. Pinto<sup>1</sup>, P.M. Sá<sup>1</sup>, A.J. Lopes<sup>2</sup>, H.A. Castro<sup>3</sup> and P.L. Melo<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>State University of Rio de Janeiro, Biomedical Instrumentation Laboratory,  
Institute of Biology and Faculty of Engineering, Brazil

<sup>2</sup>State University of Rio de Janeiro, Pedro Ernesto University Hospital,  
Pulmonary Function Laboratory, Brazil

<sup>3</sup>National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil.

<sup>4</sup>State University of Rio de Janeiro, Laboratory of Clinical and Experimental  
Research in Vascular Biology, Brazil

plopes@uerj.br

**Abstract** – The aim of this study was to evaluate lung function changes using the Forced Oscillation Technique (FOT), integer, and fractional order models in individuals with Occupational Asthma (OA) and Work-Exacerbated asthma (WEA). 62 people were evaluated: 31 controls (GC), 17 AO, 90 and 14 WEA. Asthmatics were also evaluated for bronchodilator response. Higher resistance values were observed in asthmatic individuals ( $p < 0.05$ ). Among the individuals with asthma, we observed higher mean resistance values in the AO group. Changes in pulmonary homogeneity were visible by the resonance frequency and slope of the resistance curve in the comparison between the control and asthmatic groups ( $p < 0.05$ ), but without changes between AO and WEA. Similar to these findings, dynamic compliance decreased in asthmatics ( $p < 0.05$ ), without discrimination between AO and WEA. The reduction in the movement of gas in the airways was identified by inertance (GC x AO,  $p < 0.05$ ; GC x WEA,  $p < 0.005$ ). The prominent change in lung parenchyma deformity was described by the damping factor (Gc x AO,  $p < 0.005$ ; GC x WEA,  $p < 0.05$ ). Hysteresivity showed an evident deterioration of ventilation heterogeneity in asthmatics (Gc x AO,  $p < 0.0005$ ; GC x WEA –  $p < 0.0005$ ). The models were able to describe the improvement in lung function in asthmatics after bronchodilator use. The results presented provide evidence that the FOT is a useful tool in the study of changes caused in the AO and WEA phenotypes. Greater changes in resistive properties and dynamic compliance were observed in the AO group compared to the control group than those observed in the WEA group. The bronchodilator response was also more evident in the AO group.

**Keywords** – Respiratory Modeling, Fractional-Order Modeling, Occupational Asthma, Forced Oscillation Technique, Respiratory Oscillometry.

## I. INTRODUCTION

Asthma that begins or worsens in adulthood may be a work-related asthma (WRA) [1], category that accounts for 5% to 10% of all adult asthma cases [2]. WRA encompasses occupational asthma (OA) and work-exacerbated asthma (WEA) [1]. OA is described as causes and conditions attributable to the work environment and not to external stimuli [3]. WEA is a pre-existing condition, asymptomatic or not, that has worsened due to occupational exposure to chemical or physical agents [4].

The functional changes of asthma are perceptible through pulmonary function tests [5], with a positive bronchodilator response frequently found [6]. Spirometry is traditionally used to assess lung function in asthmatic subjects. However, it has the disadvantage of requiring effort and cooperation from patients, which can result in measurement errors [7].

The forced oscillation technique (FOT), also known as respiratory oscillometry, is a non-invasive method that aims to assess the resistance and reactance of the respiratory system during spontaneous ventilation [8]. It has the advantage of being a simple, fast exam and requiring little collaboration from patients. The method is based on the application of sinusoidal pressure variations at the opening of the airway through a mouthpiece, superimposing spontaneous ventilation [9].

Respiratory models allow a detailed description of the behavior of the respiratory system. These models can provide information associated with resistive properties and hysteresis, which reflects increased heterogeneity and changes in lung structure. Its use in the early diagnosis of respiratory disorders in smokers [10] and in patients with systemic sclerosis is described in the literature [11]. However, studies using the FOT and models of the

respiratory system to investigate the differences between AO and WEA have not yet been performed.

Thus, the aim of this study was to analyze changes in respiratory mechanics and bronchodilator response in patients with OA and WEA using integer and fractional order models.

## II. MATERIALS AND METHODS

Respiratory oscillometry and spirometry assessments were performed at the Biomedical Instrumentation Laboratory of the State University of Rio de Janeiro and at the Pedro Ernesto University Hospital (HUPE). The study was approved by the HUPE Research Ethics Committee (CEP/HUPE Protocol: 0076.0.228.228-11). Before the evaluation and execution of the exams, the volunteers signed an informed consent form.

### A. Individuals analyzed

Thirty-one healthy individuals with no history of smoking or lung disease were studied, characterizing the control group. For comparison purposes, the AO group was also included (n=17), composed of individuals over 18 years of age, clinically stable and with a spirometric test compatible with normality and WEA (n=14). Individuals with a history of cardiovascular or orthopedic diseases and who had respiratory infections in the last thirty days prior to the day of the examination were excluded.

### B. Instrumentation

The exams included respiratory oscillometric measurements, spirometry and plethysmography. The first examination was performed with an instrument developed in our laboratory that uses pressure oscillations in the range of 4 to 32 Hz, with an amplitude of 2 cmH<sub>2</sub>O, produced by a loudspeaker and transmitted to the respiratory system through a mouthpiece [12]. The resulting flow and pressure signals were measured near the mouth by a pneumotachometer and a pressure transducer, respectively. After amplification, these signals were processed using the Fourier transform (F) to estimate respiratory impedance (Z<sub>rs</sub>) by the ratio of pressure (P) and respiratory flow (V<sub>˙</sub>) signals [Z<sub>rs</sub> = F(P) / F(V<sub>˙</sub>)].

### C. Traditional interpretation of resistive and reactive parameters

The resistive properties were interpreted using the total resistance of the respiratory system (R<sub>0</sub>) including the airways, lung parenchyma and chest wall and the slope of the resistive value curve and (S), which describes the intrapulmonary gas distribution, the ventilation homogeneity and the effect of shunt impedance in these individuals [6]. The reactive properties were interpreted using the resonance frequency (Fr), which reflects changes in airway homogeneity and dynamic compliance (C<sub>dyn</sub>), related to the elastic properties of the respiratory system.

### D. Extended RIC Model (eRIC)

This model is proposed as an improvement of the basic RIC model [13], presenting two compartments where R is analogous to central airway resistance, R<sub>p</sub> describes peripheral resistance, I is associated with pulmonary inertia and C is associated with alveolar compliance. The model also allows the evaluation of the total resistance, through the sum between R and R<sub>p</sub>.

### E. Fractional order modeling

The fractional order model (FrOr) proposed for evaluation in this study is described in Equation 1. It includes a frequency-dependent inertia (I<sub>f</sub>), which takes into account the ability of fractional terms to approximate resistive properties (0 ≤ α ≤ 1) and a tissue-related component described as constant phase impedance, where 0 ≤ β ≤ 1, in the form of fractional compliance (C<sub>f</sub>).

$$Z_{FrOr}(j\omega) = I_f(j\omega)^\alpha + \frac{1}{C_f(j\omega)^\beta} \quad (1)$$

These results were interpreted physiologically using the damping factor (G) and the hysteresis (η):

$$G = \frac{1}{C_f} \cos\left(\frac{\pi}{2}\beta\right) \quad (2)$$

$$\eta = \frac{G}{H} \quad (3)$$

### F. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the ORIGIN 8.0 program (Microcal Software Inc., Northampton, Massachusetts, United States). As this is a relatively small

sample, non-parametric tests (Mann-Whitney or Wilcoxon) were used, with  $p < 0.05$  being considered significant.

### III. RESULTS

The anthropometric characteristics of the studied groups are described in table 1. Spirometry shows reduced values in FEV<sub>1</sub>(%), PEF(%), FEF<sub>25-75%</sub> in the comparison between the control and pre-BD AO groups. Comparing the control and pre-BD WEA groups, a reduction was observed in all spirometric parameters.

Among the changes in AO and WEA, we observed a decrease in FEV<sub>1</sub>, FEV/FVC and FEF<sub>25-75%</sub> and FEF<sub>25-75%</sub>/FVC, compatible with a picture of airway constriction, more evident at the end of expiration and with associations with the reduction of lung capacities observed through FVC. In the presence of the bronchodilator, there was an improvement in pulmonary function, described from the improvement in spirometric parameters (Table 2).

The FOT results are shown in figures 1, 2 and 3 where, figure 1 shows the graphs related to the resistive and reactive parameters of the FOT in the multifrequency model, figure 2 shows the analysis using the eRIC model, figure 3 shows the three fractional order parameters.

Table 1: Anthropometric measurements of the groups studied

	Control (n=31)	OA (n=17)	WEA (n=14)
Age (years)	51,0 ± 12,9	51,8 ± 10,9	50,43 ± 15,5
Body mass (kg)	70.5 ± 11.0	84.8 ± 14.8*	71.2 ± 11.4
Height (cm)	164.3 ± 7.3	165.7 ± 6.9	162.5 ± 7.3
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 4.1	29.8 ± 7.3*	27.0 ± 4.7
CT (packs/year)	0	7.1 ± 11.9*	11.4 ± 9.9*
Gender (F/M)	16/15	9/8	8/6

AO – Occupational Asthma; WEA – Work-exacerbated asthma; BMI- Body Mass Index; CT- Tobacco Load; n=total number of patients studied; \* $p < 0.05$  compared to the control group

Table 2: Spirometric measurements of the studied groups.

	CONTROL (1)	OA (2)		WEA (3)		P
		Pre-bd (bronchodilator)	Post-bd (bronchodilator)	Pre-bd	Post-bd	
CVF (%)	95.3 ± 15.1	87.1 ± 14.6	88.6 ± 13.5	80.5 ± 15.4	84.0 ± 14.7	1,2,3-1
CVF (L)	3.5 ± 0.9	3.3 ± 0.8	3.4 ± 0.8	2.9 ± 0.7	3.1 ± 0.7	1,2,3-1
VEF <sub>1</sub> (%)	93.1 ± 15.0	80.5 ± 16.0	85.8 ± 14.8*	69.8 ± 21.7	75.8 ± 19.0*	1-2,3-1
VEF <sub>1</sub> (L)	2.8 ± 0.7	2.5 ± 0.6	2.6 ± 0.6*	2.1 ± 0.7	2.3 ± 0.7*	1,2,3-1
VEF <sub>1</sub> /CVF (L)	79.9 ± 6.7	74.7 ± 9.3	78.8 ± 8.6*	70.1 ± 14.0	73.5 ± 11.4*	1,2,3-1
FEF <sub>25-75%</sub>	3.0 ± 1.1	2.2 ± 1.0	2.6 ± 1.1*	1.7 ± 1.1	2.1 ± 1.2*	1-2,3-1

AO – Occupational Asthma; WEA – Work-exacerbated asthma; FVC- Forced Vital Capacity; FEV<sub>1</sub>- Forced Expiratory Volume in the first second; FEV<sub>1</sub>/FVC – Ratio between Forced Expiratory Volume in one second and Forced Vital Capacity; FEF<sub>25-75%</sub> - Mean Forced Expiratory Flow; \* $p < 0.05$  for DB response. “-” = statistical difference, “,” = no statistical difference

### III. DISCUSSION

This is the first study using respiratory models to investigate the differences between AO and WEA. Initially, we can observe a heterogeneous characteristic in terms of weight and BMI of asthmatic subjects when compared to the control group (Table 1). This, however, does not represent a problem considering that previous studies have

shown that height is the most relevant parameter in analyzes using FOT [14].

We observed a decrease in the mean values of spirometry for the comparison between the Control, AO and WEA groups, in that order. This data is compatible with a worse picture of the disease, since these subjects already have a previous diagnosis of asthma, and its effects are amplified by the presence of adverse conditions at work [15]. The significant drop in average values of FEV<sub>1</sub> and FEF<sub>25-75%</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC and FEF<sub>25-75%</sub>/FVC are

consistent with the pathophysiology of the disease and are in agreement with other studies [10, 16, 17].

R0 increased only in the AO group compared to the GC (Figure 1A). Other studies show significant inverse correlations of R0 with lung capacities, consistent with the findings of this study [16]. A result similar to R0 was observed in the behavior of RteRIC (Figure 3C). Interestingly, the ReRIC (Figure 2A), which describes changes in central resistance, did not show significant changes in the comparison between the Control and Asthma groups. These findings are in agreement with previous studies [18] and indicate changes in peripheral airways. The observed increase can be explained by the deterioration of lung function caused by the presence of chronic obstruction and possible areas of lung remodeling [5].

S (figure 1B) showed more negative values in asthma, with no significant changes between the AO and WEA groups. These findings are consistent with results previously described in asthmatics and cystic fibrosis patients (9), providing complementary data for the different behaviors between OA and WEA. In agreement with these findings, the RpeRIC (Figure 2B) presented high mean values in the comparison between the control and asthma groups. Among the AO and WEA groups, it was possible to observe worse results in the AO, however, without significant changes for the comparison. This fact is compatible with the presence of changes in the peripheral airways resulting from frequent bronchoconstrictor reactions, areas of air trapping and accumulation of secretion in the alveoli [1, 16]. These findings are consistent with other studies in which the authors associated the observed changes with the presence of chronic airway inflammation, resulting in narrowing of the airways, especially peripheral ones. Thus, we can associate the increase in RpeRIC with the reduction in pulmonary flows described in this study based on the findings of spirometric parameters [16].

Bronchial hyperresponsiveness (BHR) is the exaggerated bronchoconstrictor response to stimuli that would be innocuous in healthy people [16]. Comparing the AO group before and after BD, FOT showed a clear improvement in R0 after bronchodilator use. Similar results were found in a study with 29 adults with asthma [6, 16].

Although S identified improvement in pulmonary ventilation homogeneity after bronchodilator use in the two asthma groups analyzed (Figure 1B), the RpeRIC analysis (Figure 2B) shows that peripheral resistance was reduced only in the WEA group. This indicates that the effects of this drug are more efficient in OA.

Fr (Figure 1C) reflects changes in ventilation homogeneity, where higher Fr values are associated with greater impairment, whether due to tissue, airway or lung parenchyma alterations [16, 19, 20]. In this study, we observed degradation of lung function in asthmatic subjects compared to the control group. Between the AO and WEA groups, similar changes were observed.

In the bronchodilator response based on the Fr results, we can observe an improvement in homogeneity after the use of the bronchodilator in the OA group, which did not occur in the WEA, which offers additional evidence that the use of this medication may be more efficient in the OA.

Cdyn, whether measured by traditional parameters (Figure 1D) or by eRIC analysis (Figure 2D) showed significant deterioration in the AO, but without significant changes between the control and WEA groups. Cdyn is associated with compliance of all components involved in ventilation, such as: lungs, rib cage, abdominal compartment and upper airway. The decrease in this represents possible areas of permanent deformation, whether due to bronchiectasis, fibrosis or changes in the airways, in line with the descriptions of lung remodeling predicted in asthma. Prolonged airway inflammation in asthma can lead to airway remodeling [21].

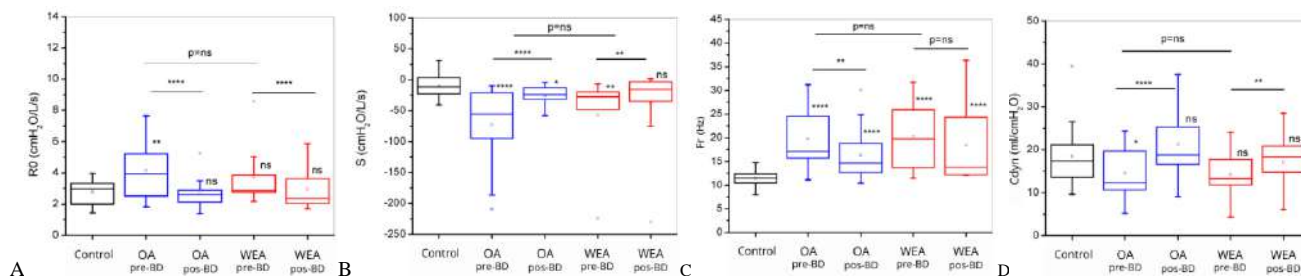


Fig. 1: Comparative analysis of the classic parameters obtained from the control group, occupational asthma group (OA) and work-exacerbated asthma group (WEA). Respiratory system resistance (R0; A), respiratory resistance slope (S; B), resonant frequency (Fr, C) and dynamic compliance (Cdyn; D). \*, p<0.005; \*\*, p<0.001; \*\*\*\*, p<0.0001 compared to control; p=ns, not significant;



It was possible to identify the bronchodilator response in both asthma groups, using both parameters used to describe the behavior of compliance. Bronchospasm, common in WRA, affects conductance, increasing resistance and interfering with elastic recoil of the lung [16, 22].

These results describe improved lung function after bronchodilator use, reflecting better gas distribution, increased expiratory flows, and improved lung compliance [6, 16].

The IeRIC analysis (Figure 2E) showed significant changes in the comparisons between the CG and asthmatics. These results are consistent with the pathophysiology of asthma, which includes intermittent and reversible bronchial narrowing caused by bronchial smooth muscle contraction,

mucosal edema, and mucosal hypersecretion [21]. Previous studies have shown that, in the presence of a remodeled (heterogeneous) respiratory system, there is a reduction in the volume of gas moved in the airways, resulting in reduced inertia and respiratory flows [16].

No changes were observed in inertance with the use of bronchodilators in both groups (Figure 2E), which may indicate that this parameter may not be the best descriptor for identifying the bronchodilator response in asthma.

Recently, the concept of fractional modeling of the respiratory system has received significant interest [23, 24]. Theoretically, these models have an improved sensitivity to pathological changes, due to a better ability to capture the characteristics of respiratory mechanics.

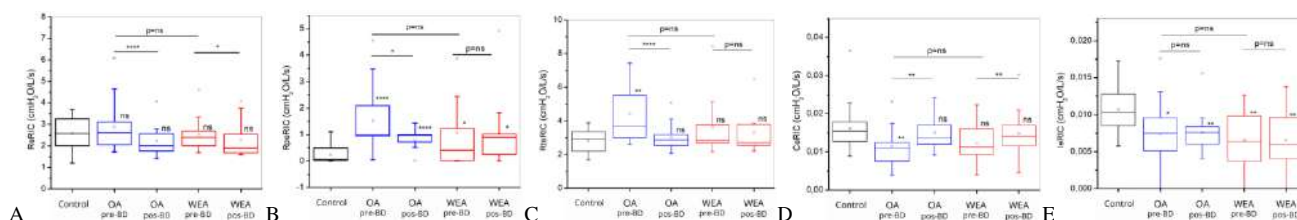


Fig. 2: Comparative analysis using the eRIC model of the control group, occupational asthma group (OA) and Work-exacerbated asthma (WEA). \*,  $p < 0.005$ ; \*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*\*,  $p < 0.0001$  compared to control; p=ns, not significant.

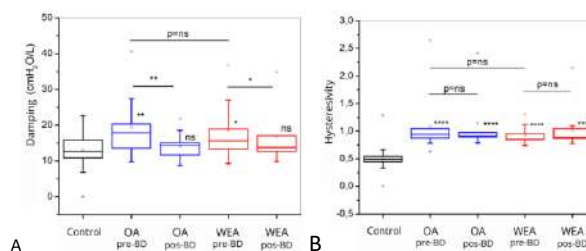


Fig. 3: Analysis using the FrOr model. Behavior of the parameters of the fractional order model of the control group, occupational asthma group (OA) and Work-exacerbated asthma (WEA). \*,  $p < 0.005$ ; \*\*,  $p < 0.001$ ; \*\*\*,  $p < 0.0001$  compared to control; p=ns, not significant;

The current study found increased values in the damping factor in both asthmatic groups compared to the control group (Figure 3A). This result is associated with increased energy dissipation, that is, it characterizes a prominent change in the deformity of the lung parenchyma, caused by the disease. In this case, the greater the deformity, the greater the work required to perform ventilation and, therefore, the greater the energy dissipation [25]. In addition to increased airway obstruction and reduced respiratory compliance. These findings also support evidence from clinical observations reporting increased work of breathing and dyspnea on mild exertion in these patients.

The bronchodilator response was significant in both groups of asthmatics, reducing average values close to those of the CG after drug use (Figure 3A). These results indicate

a similar decrease in energy dissipation, making the ventilation work easier to perform in both groups studied. The reduction after the use of BD is also consistent with the reduction in dyspnea usually seen after the use of bronchodilators in these patients [18].

Hysteresivity describes the heterogeneity of lung ventilation. In the present study, hysteresivity increased in both AO and WEA (Figure 3B). Thus, both groups have a non-homogeneous pulmonary structure, which can be explained by increased secretion and bronchial hyperreactivity, causing airway remodeling [26]. No significant response was observed after the use of the bronchodilator in the studied groups. This indicates the

presence of still heterogeneous ventilation in both studied groups, even after the use of bronchodilator medication.

#### IV. CONCLUSIONS

The used models provided a consistent description of the pathophysiology of OA and WEA.

The use of these models provide evidence that in patients with OA, resistive changes compared to control are more important than those observed in WEA, and these differences are due to a greater effect on the peripheral airways.

Although asthma is usually described as a disease with a reversible character, the used models showed non-reversible structural changes.

The use of bronchodilator medication resulted in clearer changes in patients with OA, indicating that this therapy may be more efficient in these patients.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank CNPq, FAPERJ and CAPES for their financial support.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors report no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Fernandes ALG, Stelmach R, Algranti E: Occupational asthma. *J Bras Pneumol* 2006, 32:pp:27-34.
2. Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P: Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet* 1999, 353:1750-1754.
3. Bernstein D, Chan-Yeung M, Malo J: *Asthma in the workplace*. 3rd edn. CRC press; 2006.
4. Vandenas O: Socioeconomic impact of work-related asthma. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2008, 8:395-400.
5. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma*. 2012.
6. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL: Using the forced oscillation technique to evaluate bronchodilator response in healthy volunteers and in asthma patients presenting a verified positive response. *J bras pneumol* 2006, 32:91-98.
7. Petsonk EL: Work-related asthma and implications for the general public. *Environmental health perspectives* 2002, 110:569-572.
8. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D: Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012, 4:62-67.
9. Terzano C, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Allegra L: 1-year prospective real life monitoring of asthma control and quality of life in Italy. In *Respir Res. Volume 13*; 2012: 112
10. Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL: Evaluating the forced oscillation technique in the detection of early smoking-induced respiratory changes. *Biomedical engineering online* 2009, 8.
11. Miranda IA, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL: On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. *PLoS one* 2013, 8.
12. Melo PL, Werneck MM, Neto AG: New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. *The Review of scientific instruments* 2000, August:2867 - 2872.
13. Lima AN, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL: Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. In *Volume Feb 13*. Biomed Eng Online; 2015
14. Ribeiro FCV, Lopes AJ, Melo PL: Reference values for respiratory impedance measured by the forced oscillation technique in adult men and women. *The clinical respiratory journal* 2018, 12:2126-2135.
15. Society AT: Work-Exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2018, Vol. 197, P1-P2.
16. Tuza FA, Sá PM, Lopes AJ, Castro HA, Melo PL: Evaluation of the Forced Oscillation Technique and the Extended RIC Model in the Analysis of Individuals with Work-Related Asthma. In *Book Evaluation of the Forced Oscillation Technique and the Extended RIC Model in the Analysis of Individuals with Work-Related Asthma*, XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering 2019, 37-43.
17. Kubota M, Shirai G, Nakamori T, Kokubo K, Masuda N, Kobayashi H: Low frequency oscillometry parameters in COPD patients are less variable during inspiration than during expiration. *Respiratory physiology & neurobiology* 2009, 166:73-79.
18. Tuza FA, Sá PM, Castro HA, Lopes AJ, Melo PL: Combined forced oscillation and fractional-order modeling in patients with work-related asthma: a case-control study analyzing respiratory biomechanics and diagnostic accuracy. *Biomedical engineering online* 2020, 19:93.
19. Lopes AJ, Mogami R, Camilo GB, Machado DC, Melo PL, Carvalho ARS: Relationships between the pulmonary densitometry values obtained by CT and the forced oscillation technique parameters in patients with silicosis. *Br J Radiol* 2015, 88.
20. Peslin R: Methods for measuring total respiratory impedance by forced oscillations. *Bulletin europeen de physiopathologie respiratoire* 1986, 22:621-631.
21. Cockcroft DW: Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest* 2010, 138:18s-24s.
22. Mesquita Jr JA, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL: Using the forced oscillation technique to evaluate respiratory resistance in individuals with silicosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2022, 32:213-220.
23. Ionescu CM, De Keyser R: Relations between fractional-order model parameters and lung pathology in chronic obstructive pulmonary disease. *IEEE Trans Biomed Eng* 2009, 56:978-987.
24. Faria AC, Cavalcanti JV, Lopes AJ, Melo PL: Forced Oscillation, Integer and Fractional-Order Modeling in Asthma. *Computer methods and programs in biomedicine* 2016, 128:12-26.
25. Ribeiro CO, Faria ACD, A.J L, P.L M: Integer and Fractional-Order Modelling in the Early Diagnosis of the Respiratory Abnormalities Associated with Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering* 2019, 70: 63-68.
26. Silva KK, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL: Total inspiratory and expiratory impedance in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2011, 66:2085-2091.

#### Corresponding author:

Author: Pedro Lopes de Melo  
Institute: Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
Street: Rua São Francisco Xavier  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brazil  
E-mail: [plopes@uerj.br](mailto:plopes@uerj.br)

# Knee-Ankle Joints Coordination Variability in Sedentary and Practitioners Young People at Different Speeds

G.A.G. De Villa<sup>1</sup>, R.S. Gomide<sup>1,2</sup>, E.M. Mesquita<sup>1</sup> and M.F. Vieira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bioengineering and Biomechanics Laboratory, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil

<sup>2</sup> Federal Institute Goiano – UnU Trindade, Trindade, Brazil

**Abstract**— The aim of the present study was to quantify the variability of joint coordination of the Knee-Ankle pair, during gait, of sedentary and active young people at different speeds (preferred walking speed (PWS), 120% of PWS and 80% of PWS) using the Vector Coding technique. Thirty young people participated in this study, of which 15 practiced physical activity at least one hour a day and three times a week, and 15 were sedentary. To collect data from this joint pair, they performed a one-minute treadmill walking protocol at each speed, in a random order. Coordination was computed for four gait phases (first double support, single support, second double support and swing phase), in the sagittal plane. Data were analyzed using a custom Matlab code. There were statistical differences for the speed factor, with the greatest variability in 80% of the PWS, with predominant dominance of the ankle under the knee.

**Keywords**— variability, knee-ankle, young, active, sedentary, vector coding.

## I. INTRODUCTION

Human body demand an expressive portion of physical activity to ensure good health [1]. Physical activity reduces the risk for heart disease, diabetes mellitus, osteoporosis, high blood pressure, obesity, and metabolic syndrome; improves various other aspects of health and fitness, including aerobic capacity, muscle and bone strength, flexibility, insulin sensitivity, and lipid profiles; and reduces stress, anxiety, and depression [2].

Coordination quantify the variety of movement patterns that an individual can use during a movement and its variability can provide a measure of the adaptability of individual's motor system [3]. Thus, the aim of the present study was to quantify the coordination variability between knee-ankle joints in young sedentary and practitioners adults during gait at different speeds. It would be expected to identify the effects of gait speed and level of physical activities in knee-ankle coordination at different phases of gait. For this purpose, vector coding [3]–[8] was used to analyze the coordination variability between knee-ankle joints in the sagittal plane when walking at: preferred walking speed (PWS), 120% of PWS, and 80% of PWS.

This technique has been widely used because it allows viewing additional information about the dominance of one limb/joint over another and assesses coordination based on angle-angle plots of positional kinematic data, which make easier clinical interpretation.

We hypothesized that (1) lower walking speed present greater variability and (2) active young people present greater coordination variability in relation to the sedentary group.

## II. MATERIAL AND METHODS

### A. Subjects

A total of 30 young adults, 15 sedentary and 15 actives participated in this study ( $68.88 \pm 15.90$ (kg),  $1.71 \pm 0.18$ (m),  $23.9 \pm 5.05$ (years)). Young adults were classified as active if they practice physical activity at least one hour a day, three times a week. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki after local approval by the Ethics Committee. All subjects signed a consent form before the experiment.

### B. Protocol

Thirty-nine reflective markers were fixed at precise locations according to Vicon's full body plug-in- gait model (Vicon, Oxford Metrics, Oxford, UK). Next, after four minutes for familiarization on a treadmill, the preferred walking speed (PWS) on the treadmill was determined according to a previously reported protocol [9]. Next, the participants executed three 1-minute walking at PWS, 120% PWS and 80% PWS, in a randomized order, with a 1 minute of rest between them.. Kinematic data was acquired by a motion capture system comprising 10 infrared cameras at 100 Hz, and low-pass filtered at 8Hz. Joint angles were calculated in relation to the laboratory's global coordinate system. The analysis was performed in the sagittal plane, as this is the plane that presents expressive extension and flexion excursions in the segment that connects the joints of the lower limb, so that the analysis of the sagittal plane can clearly show the phase and antiphase relationships between the joints [4], [7]. The variable analyzed

was the knee-ankle joint coupling angle using vector coding technique, for 20 strides, normalized to 100 points, for each 1-minute walking, in four phases of the gait cycle: first double support (0 to 10% of cycle) (FDS), single support (11 to 50% of cycle) (SS), second double support (51 to 60% of cycle) (SDS) and swing phase (61 to 100% of cycle) (SG). The coupling angle ( $\gamma$ ) were calculated as the angle of a vector connecting consecutive data points where  $0 \leq \gamma \leq 360^\circ$  [10].

The coupling angle represent the coordination patterns and the standard deviation of the coupling angle at each instant of the gait cycle represents the coordination variability [10].

### C. Statistical Analysis

The repeated measures analysis of variance (ANOVA) with mixed design was used to compare the two groups, the main effect of speed and the interaction effect between groups and speed, followed by a post-hoc test with Bonferoni correction in the cases where the main or interaction effect was significant. Statistical analysis was performed using SPSS software, version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), with a significance level set at  $\alpha < 0.05$ .

## III. RESULTS

Regarding Table 1, comparing the coordination variability of the two groups, no significant main effect of groups and interaction effect of group vs speed were found. For speed, significant differences were found at the speeds of 80% and 120% of PWS, when compared to PWS, in all phases of gait.

**Table 1: Coordination variability of Knee-Ankle pair.**

Effect	Phases of Gait	F	p	$\eta^2$
Group	FDS	1.266	0.279	0.083
	SS	0.031	0.862	0.002
	SDS	0.015	0.906	0.001
	SG	3.339	0.089	0.193
Speed	FDS	16.152	<b>0.000</b>	0.536
	SS	10.725	<b>0.001</b>	0.434
	SDS	5.025	<b>0.014</b>	0.264
	SG	10.540	<b>0.001</b>	0.430
Group x Speed	FDS	0.319	0.078	2.376
	SS	0.812	0.454	0.055
	SDS	0.269	0.766	0.019
	SG	1.300	0.273	0.085

Figure 1 show the mean knee and ankle joint angles for the three speeds and the two groups (A = active and S = Sedentary). For the FDS and SG gait phases the joint pair rotated

in the same direction being in-phase, however, in the SS and SDS gait phases the joint pair rotate in opposite directions being in anti-phase (Figure 1).

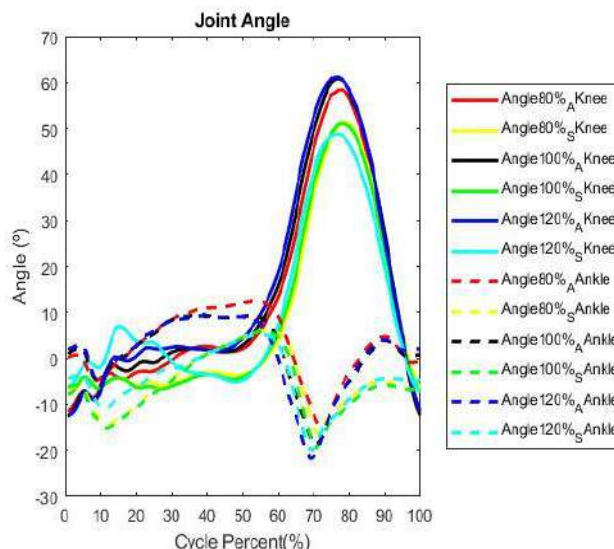


Figure 1: Mean knee and ankle joint angles at the different speeds and groups. A, active group; S, sedentary group.

Figure 2 show the mean Coupling Angle Variability (CAV) for the Knee-Ankle pair, for the three speeds.

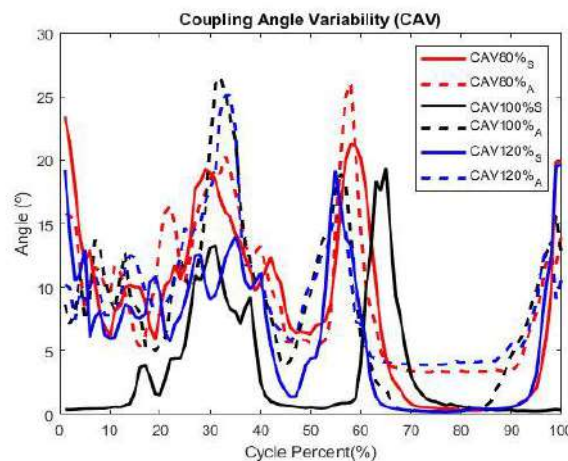


Figure 2: Coupling angle variability (CAV) for the Knee-Ankle joint pair at 100%, 120% and 80% of preferred walking speed (PWS). A, active group; S, sedentary, group.

For the knee-ankle joint pair, the statistical differences occurred in the first double support, single support and second double support, with differences between 100% of PWS and 120% of PWS, and between 120% of PWS and 80% PWS, with greater variability for 80% of PWS. Finally, for the swing phase, there were differences between 100% of PWS and 80% of PWS only, with greater variability for 80% of

PWS. The coordination pattern of the analyzed joint pair is distal phase, i.e., ankle dominated the gait cycle.

#### IV. DISCUSSION

There were significant differences in all gait phases for the analyzed joint pair, with the greatest differences were observed in 80% PWS and 120% PWS, with the greater variability for 80% PWS in distal phase coordination pattern, showing that this variation of 20% in speed is sufficient to cause variations in the coordinative variability. However, the level of physical activity in this sample did not influence the results between groups. The results also indicate that there were variations in the coordinative variability are in line with the findings by Bailey et al. (2018) who observed reductions in coordination variability with increasing speed [11]. Also, regarding speed, similar results have been previously reported that people tend to have more difficulty walking at a slower speed than at a higher speed compared to the PWS [4], [11]. The dominance of the ankle in phase with the knee suggests that young people use more ankle plantar flexion and less knee extension for forward progression.

#### V. CONCLUSIONS

The greater variability for 80% PWS in distal phase coordination pattern found in this study, showed that this variation of 20% in speed is sufficient to cause variations in the coordinative variability, in support to hypothesis 1. However, the level of physical activity in this sample did not influence the results, discarding the hypothesis 2. Future studies can investigate the influence of the intensity of physical activity and speed in the coordination and coordination variability for this joint pair during gait.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank the financial support of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and the Foundation for Research Support of State of Goiás (FAPEG). M. F. Vieira is a fellow of CNPq, Brazil (304533/2020-3).

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

- [1] C. Malm, J. Jakobsson, and A. Isaksson, "Physical Activity and Sports—Real Health Benefits: A Review with Insight into the Public Health of Sweden," *Sports*, vol. 7, no. 5, p. 127, May 2019.
- [2] C. H. Kohl HW III, "Committee on Physical Activity and Physical Education in the School Environment.," *National Academies Press (US)*. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201497/>. [Accessed: 20-Jun-2022].
- [3] J. F. Hafer and K. A. Boyer, "Variability of segment coordination using a vector coding technique: Reliability analysis for treadmill walking and running," *Gait Posture*, vol. 51, pp. 222–227, Jan. 2017.
- [4] P. Floría, A. Sánchez-Sixto, A. J. Harrison, and R. Ferber, "The effect of running speed on joint coupling coordination and its variability in recreational runners," *Hum. Mov. Sci.*, vol. 66, pp. 449–458, Aug. 2019.
- [5] N. C. Robert Needham, Roozbeh Naemi, "Quantifying lumbar-pelvis coordination during gait using a modified vector coding technique," *J. Biomech.*, vol. 47, pp. 1020–1026, 2014.
- [6] R. A. Needham, R. Naemi, J. Hamill, and N. Chockalingam, "Analysing patterns of coordination and patterns of control using novel data visualisation techniques in vector coding," *Foot*, vol. 44, p. 101678, Sep. 2020.
- [7] J. F. Hafer and K. A. Boyer, "Age related differences in segment coordination and its variability during gait," *Gait Posture*, vol. 62, pp. 92–98, May 2018.
- [8] T. C. Pataky, M. a. Robinson, and J. Vanrenterghem, "Vector field statistical analysis of kinematic and force trajectories," *J. Biomech.*, vol. 46, pp. 2394–2401, 2013.
- [9] L. C. DINGWELL, J. B.; MARIN, "Kinematic variability and local dynamic stability of upper body motions when walking at different speeds.," *J. Biomech.*, vol. 39, pp. 444–452, 2006.
- [10] N. WHITTLESEY, D.; GORDON, E.; CALDWELL, G. E.; HAMILL, J.; KAMEN, G.; SAUNDERS, *Research Methods in Biomechanics*. Champaign, IL, USA: Human Kinetics, 2004.
- [11] J. P. Bailey, J. Freedman Silvernail, J. S. Dufek, J. Navalta, and J. A. Mercer, "Effects of treadmill running velocity on lower extremity coordination variability in healthy runners," *Hum. Mov. Sci.*, vol. 61, pp. 144–150, Oct. 2018.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Guilherme Augusto Gomes De Villa  
Institute: Federal University of Goiás  
Street: Av. Esperança, s/n - Chácaras de Recreio Samambaia

City: Goiânia  
Country: Brazil  
Email: guilhermea1991@gmail.com

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

# Alpha Bursts Dynamics from Subthalamic Nucleus Local Field Potentials: A New Biomarker in Freezing of Gait Symptom in Parkinson Disease.

A. Fim Neto<sup>1,2</sup>, F. Godinho<sup>1,3,4</sup>, L. R. T. da Silva<sup>1</sup>, J. B. de Luccas<sup>1,2</sup>, B. L. Bianqueti<sup>1,2</sup>, T. P. de Almeida<sup>5</sup>, A. K. Takahata<sup>1,2</sup>, M. S. G. Rocha<sup>6\*</sup>, D. C. Soriano<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> Center of Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil

<sup>2</sup> Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology, Campinas, São Paulo, Brazil

<sup>3</sup> Medicine School, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

<sup>4</sup> Department of Functional Neurosurgery, Santa Marcelina Hospital, São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>5</sup> Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Leicester, UK

<sup>6</sup> Department of Neurology, Hospital Santa Marcelina, São Paulo, São Paulo, Brazil

\* Co-Senior Authors

**Abstract**— Freezing of Gait (FOG) is a sudden, unpredictable and disabling clinical motor symptom that causes a paroxysmal inability to generate “forward progression of the feet despite the intention to walk”. FOG is manifested in over half of the Parkinson’s disease (PD) population and, currently, its treatment remains controversial. It is known that, electrophysiologically, the supraspinal brain structures in basal ganglia are altered in FOG. Subcortical structures have emerged as the main target in deep brain stimulation (DBS) protocols to minimize the clinical motor symptoms in PD with a potential impact on FOG attenuation. Disclosing the electrophysiological mechanisms underlying FOG is a problem of major relevance for PD treatment, being scarcely data or pieces of evidence available. Previously, we have shown that patients with freezing (FOG group) exhibit increased alpha power when compared with those patients without freezing (n-FOG), while no investigation has addressed the alpha dynamics in this case. Hence, we aimed at addressing the alpha intermittent activity between FOG and n-FOG groups from subthalamic nucleus local field potentials (STN-LFP). Herein, uni and bilateral intraoperative recordings of 37 STN-LFP (24 FOG and 13 n-FOG) were acquired in 23 patients to characterize the alpha bursts. Such alpha intermittent analysis was performed through continuous wavelet transform of STN-LFP signal and the definition of burst parameters (burst probability, mean burst amplitude and mean burst duration) for FOG and n-FOG groups. FOG group showed elevated alpha burst amplitude compared to n-FOG which was positively correlated with the FOG score. These results suggest that alpha burst parameters can outline new robust markers for FOG, and allow new strategies for intervention and adaptive deep brain stimulation strategies to ameliorate the FOG symptom manifestation.

**Keywords**— Parkinson’s disease; Freezing of Gait; Subthalamic nucleus; Deep brain stimulation; FOG questionnaire

## I. INTRODUCTION

Freezing of Gait (FOG) is a sudden, unpredictable and disabling clinical symptom that causes a paroxysmal inability to generate “forward progression of the feet despite the intention to walk” as defined by [1,2]. Typically, FOG occurs during gait initiation, stepping or turning, and being more frequently when the patient is passing through obstacles. In the more advanced stage, such symptom manifestation even occurs in open spaces during progressive walking [3].

The neuropathology of FOG is complex and mainly involves the dysfunction of the structures in the supraspinal locomotor network such as the primary motor cortex (M1), supplementary motor area (SMA), subthalamic nucleus (STN) in the basal ganglia, pedunclopontine nucleus (PPN) in the mesencephalic locomotor region (MLR) and cerebellum [4-7]. The pattern and rhythm of locomotion that is generated in spinal motor interneurons [4] are impaired in FOG. Essentially, such a pattern is modulated by neuronal information from MLR and, in particular, the basal ganglia [8] which integrate cortical information to either active or inhibit the MLR [4]. Since some of these supraspinal networks are also involved in limbic, cognitive, and attentional processes, FOG may be also triggered during multi-task activity and emotional states [9,10]. This renders the isolated contribution of specific altered brain regions to FOG manifestation not easy to observe which in turn hinders the disabling symptom to be treated by either medication intervention or alternative methods such as deep brain stimulation (DBS) [6].

FOG is manifested in over half of the Parkinson’s disease (PD) population [6,11]. Such disease is the second most prevalent neurodegenerative disorder which affects around 1–3 % of the worldwide population older than 60 years old [12]. In



PD, the STN is hyperactivated which contributes to disease progression [13]. In advanced stage, when pharmacological treatment is no longer efficient, the STN DBS is effective to ameliorate the motor symptoms [14] by reducing, for instance, the elevated beta (13-35 Hz) bandpower and intermittent beta oscillations from STN electrical activity as measured by local field potentials (STN-LFP) [15-16]. Differences in beta power and beta intermittent dynamics have also been detected in the different PD clinical phenotypes (tremor dominant and postural instability gait disorder), defining important electrophysiological correlates for such clinical heterogeneous patients [17-18]. However, the understanding of potential effective STN electrophysiological biomarkers to be employed as targets in DBS intervention to minimize the FOG manifestation still remains scarce.

The electrophysiological composition of STN-LFP in FOG compared to those PD populations without freezing (n-FOG) is controversial. Some studies reported either elevated high beta (21-35 Hz) or low beta (12-22 Hz) bandpower in FOG in comparison to n-FOG [19-21]. Recently, we have shown that the alpha rhythm bandpower in STN-LFP is elevated in FOG compared to n-FOG [22]. Such rhythm was shown to be correlated with FOG score which renders this rhythm a potential electrophysiological biomarker candidate to be targeted in newer DBS protocols. However, the intermittent activity of alpha oscillations – the so-called burst behavior for LFP signals [16] – has not been investigated in this context, and could outline a key marker underlying alpha rhythm in FOG. Herein, we aimed at estimating the alpha oscillations in 37 STN-LFP recordings (24 FOG and 13 n-FOG) to compare the time-frequency parameters of alpha oscillations (i.e., alpha bursts) between FOG and n-FOG and, subsequently, to verify whether the alpha bursts are correlated with fog score. This framework defines a robust FOG marker at the STN level with a huge potential to investigate the phasic behavior of the phenomenon, as also a promising observation variable for intervention aiming more efficient adaptive DBS strategies.

## II. MATERIAL AND METHODS

### A. Patients and Clinical Evaluation

Motor and non-motor scores evaluation were carried out during practical OFF and ON-medication states by means of UPDRS or MDS-UPDRS scales one month before surgery by a movement disorders neurologist (MR). Twenty-nine patients were diagnosed with moderate to advanced idiopathic PD with severe motor fluctuations or dyskinesias. The patients were classified in FOG and n-FOG groups according to their performance on the FOG questionnaire [1] which evaluated the presence of daily FOG if the score was at least

$\geq 3$  on question 3 or 4, or if the examiner observed FOG during motor evaluation. The n-FOG did not present FOG episodes during the assessment of gait initiating, stepping, and turning and scored below three on either question on the FOG questionnaire. Six patients were excluded due to excessive anxiety during surgery and poor quality of intraoperative recordings, resulting in 23 patients: 14 FOG and nine n-FOG. The local ethics committee approved this study, and all patients gave prior written consent (CAAE: 62418316.9.2004.0066 registered in "Plataforma Brasil").

### B. Surgery

The detailed surgical procedure was previously reported in [14,17-18,22-23]. A digital fusion of stereotactic tomography (CT) with non-stereotactic 1.5 T magnetic resonance imaging (MRI) was performed to target the dorsolateral STN. Microelectrode recordings (MER) acquired the STN-LFP through a set of three parallel 1 M $\Omega$  impedance tungsten microelectrodes (microTargeting® electrodes, FHC, Greenville, MA, USA). Action potentials were amplified (1000 - fold), filtered (0.3–10 kHz, notch filtered at 60 Hz), and digitally stored (Lead Point - Medtronic, Minneapolis, MN, USA). The sensorimotor sector of STN was identified by an increase in the background noise amplitude besides the irregular activity of neurons. The ventral extremity of quadripolar electrodes was placed at the ventral border of the STN defined by MER (3389 model - Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Before electrodes implanting, the STN-LFP signals were acquired and sampled at 24 kHz, bandpass filtered (1–200 Hz), and recorded at lying for 60 seconds. Fourteen patients received bilateral implanting (10 FOG and four n-FOG), while nine patients received unilateral implanting (4 FOG and five n-FOG), providing 37 STN-LFP recordings (24 FOG and 13 n-FOG). All patients were in practical off-condition and at rest during the surgery, as they did not receive levodopa treatment for at least 12 hours.

### C. Signal Processing and Time-Frequency Analysis of Alpha Oscillations

STN-LFP signals were exported and post-processed in Matlab 2018b. Signals (in  $\mu$ V) were downsampled to 1 kHz (decimation method), followed by notch filtering at 60 Hz and at their harmonics, bandpass filtering (6th order Butterworth filter, 2–200 Hz). Each observation was z-scored normalized, leading to dimensionless time-series. This last procedure preserves the spectral shape and the power distribution along the frequency spectrum, defining a more robust framework for inter signal comparisons [17-18,22-24]. The frequency bandwidth (i.e., 2–200 Hz) included the main LFP sub-bands: theta (4–8 Hz), alpha (8–15 Hz), beta (15–35 Hz) and gamma (35–200 Hz).

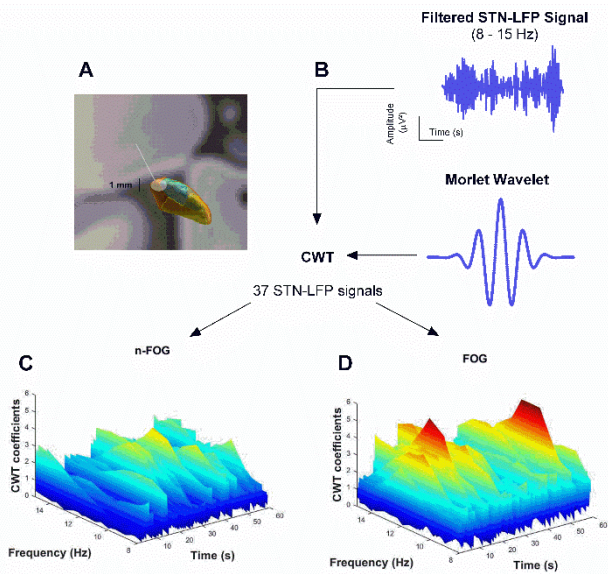


Fig. 1 : Methodology to estimate intermittent alpha bursts amplitude regarding the CWT method. (A) The anatomical target (dorsolateral portion of STN) for LFP recordings. (B) Example of STN-LFP signal filtered at alpha band (8-15 Hz) convolved with a Morlet Wavelet to estimate the CWT coefficients in 37 STN-LFP signal. Below, time-frequency analysis of CWT coefficients from a patient without (C) and with freezing of gait symptom (D).

Intermittent alpha-band analysis from LFP recorded in STN (Fig. 1A) was performed after LFP filtering (6th order bandpass Butterworth filter) at 8-15 Hz and applying a continuous wavelet transform (CWT) using the Fieldtrip toolbox [24]. Briefly, filtered STN-LFP signals (Fig. 1B - upper panel) was convolved with a Morlet wavelet function, which is composed of complex exponential function modulated by a Gaussian envelope (Fig. 1B - bottom panel). To estimate a reliable intermittent alpha activity, the number of cycles and the length of the Morlet, were set following [16], respectively to 10 cycles and 5 standard deviations of the Gaussian kernel. The CWT coefficients were obtained for each time-frequency point after the convolution operation for alpha as shown for n-FOG (Fig. 1C) and FOG (Fig. 1D) groups. Such CWT coefficients were averaged at each time instant and then z-scored normalized to provide the respective alpha envelope. Alpha bursts intervals were defined by thresholding at 75<sup>th</sup> percentile the alpha envelope strength [16,18,23].

Only bursts longer than 100 ms were considered for further analysis, since they may be attributed to background activity [16,18,23]. The temporal dynamics of alpha bursts were characterized in terms of the burst probability (i.e., the number of bursts per unit of time - bursts/s), the averaged

burst duration (ms), and the averaged burst amplitude (ad.) for each subject within the n-FOG and FOG cohorts.

#### D. Statistical Analysis

Alpha burst parameters were presented as mean and standard deviation (SD). D'Agostino's test confirmed normal distribution. Comparison of alpha burst parameters between n-FOG and FOG groups was evaluated by unpaired t student if normal distributed. Otherwise, the non-parametric Mann-Whitney test was carried out. The correlation coefficients (r) between alpha burst parameters and FOG scores were evaluated considering both groups (n-FOG and FOG). Pearson's correlation was performed for normal distribution. Otherwise, Spearman's coefficient was used.

### III. RESULTS

Table 1 depicts further data according to the n-FOG and FOG groups. The PD population investigated consisted of 23 PD patients (15 males - 65 %). A total of 37 STN-LFP hemispheric recordings were carried out before DBS electrodes implanting (14 bilateral vs. 9 unilateral) for PD treatment. For both n-FOG and FOG groups, the cohort mean age was  $55 \pm 2$  years and the mean PD duration was  $8.2 \pm 0.5$  years. The mean UPDRS-III motor subscale scores ranged from 20 to 101. FOG groups were neither older ( $t = 1.540$ ,  $df = 20.89$ ,  $p = 0.138$ ), nor disclosed longer disease duration ( $t = 1.200$ ,  $df = 20.66$ ,  $p = 0.243$ ) than n-FOG group. Furthermore, no difference was observed between FOG and n-FOG groups for the preoperative UPDRS III subscale ( $t = 0.995$ ,  $df = 15.34$ ,  $p = 0.354$ ). FOG presented increased FOG score compared to n-FOG ( $t = 7.227$ ,  $df = 17.86$ ,  $p < 0.0001$ ).

Alpha bursts were defined based on the intervals for which alpha envelope exceeds the threshold that best predicted the phenotypes (75<sup>th</sup> percentile). FOG did not present a significantly higher burst probability compared to n-FOG (Fig. 2A: n-FOG vs. FOG:  $0.602 \pm 0.112$  vs.  $0.624 \pm 0.074$  bursts/s;  $t = 0.688$ ,  $df = 17.94$ ,  $p = 0.499$ ) as shown in Fig. 2A. The same negligible difference was observed for average burst duration (Fig. 2B: n-FOG vs. FOG:  $413 \pm 85$  vs.  $389 \pm 43$  ms;  $t = 0.972$ ,  $df = 15.41$ ,  $p = 0.345$ ). However, FOG group presented significant elevated average burst duration compared to n-FOG (Fig. 2C: n-FOG vs. FOG:  $0.523 \pm 0.086$  vs.  $0.609 \pm 0.068$  ad.;  $t = 3.098$ ,  $df = 20.38$ ,  $p = 0.005$ ), whereas burst probability and average burst duration were not significantly correlated with such symptom (burst probability:  $r = 0.024$ ,  $p = 0.884$  - Fig. 2D; average burst duration:  $r = 0.068$ ,  $p = 0.687$  - Fig. 2E), average burst amplitude significantly and positively correlated with FOG score ( $r = 0.335$ ,  $p = 0.045$  - Fig. 2F).

Table 1 – Demographics and clinical features of the study population for n-FOG and FOG groups. List of abbreviations: F: female; M: male; LFP: Local Field Potential; Bi: bilateral recordings; Uni: unilateral recordings; UPDRS III (preop): motor section of the Unified Parkinson’s disease rating scale during pre-operative; FOG score: Freezing of Gait score. \* is attributed to  $p < 0.05$

	n-FOG	FOG
Gender (F/M)	1F / 8M	7F / 7F
LFP recording (Uni/Bi)	4Bi / 5Uni	10Bi / 4Uni
Age (years)	51 ± 7	57 ± 11
Disease duration (years)	7.5 ± 1.8	8.6 ± 2.5
UPDRS III (preop)	49.11 ± 20.74	57.14 ± 17.91
FOG score (0-24)	2.3 ± 1.9	13.2 ± 5.7*

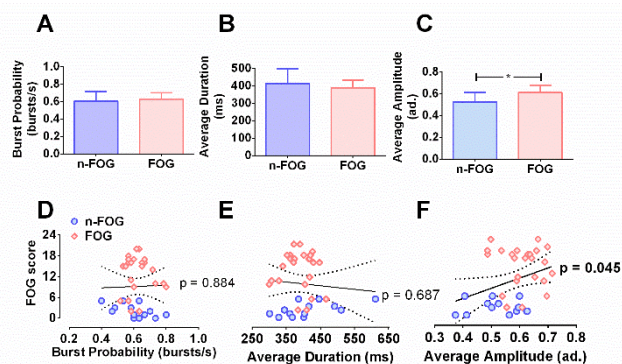


Fig. 2: Alpha burst dynamics differed between n-FOG (blue) and FOG (red). Burst probability values were similar across groups (A) as observed for average burst duration (B). FOG presented higher alpha burst amplitude in comparison to n-FOG as computed by average burst amplitude (C). Whereas no significant correlation with FOG score was found for burst probability (D) and average burst duration (E), average burst amplitude significantly and positively correlated with FOG score (F). Values are shown as means ± SD. \*  $p < 0.05$

#### IV. DISCUSSION

In this work, we performed a comparative wavelet analysis between FOG and n-FOG of the intermittent alpha activity from STN-LFP recordings. The alpha burst dynamics differed in terms of burst amplitude, providing informative features for freezing prediction. Moreover, such burst amplitude was positively correlated with FOG score ( $r = 0.34$ ) with a slight strength difference when compared with alpha

bandpower ( $r = 0.31$ ) as we previously reported [22]. The elevated average burst amplitude may impact the increased alpha bandpower in FOG. This is the first evidence of such alpha intermittent activity may be linked to a pathological state of freezing at the resting-state. Previously, dynamic characterization of STN-LFP was assessed only through beta oscillations in which prolonged beta bursts were observed in FOG compared to n-FOG only during forward walking [25].

These current findings are complementary to elevated alpha bandpower in the freezers group [22]. The altered alpha rhythm was reported to be associated with the dysfunction of the attentional circuit [26] as shown by an electroencephalography-based study in PD patients. The crosstalk between increased alpha oscillations and gamma amplitude contributes to a functional discordance between top-down (i.e., voluntary and goal-directed allocation of attention to perform movement) and bottom-up (i.e., a circuit breaker when stimulus-driven attracts attention) affording anti kinetic activity.

Several mechanistic hypotheses have been suggested to underly the FOG phenotype (threshold model, interference model, cognitive model, and decoupling model). Moreover, it is well known that STN is directly connected to SMA through a hyperdirect pathway [27]. In SMA, the human locomotion is updated and planned given the cued movements [5,27]. Hence, we hypothesized that the elevated alpha burst amplitude contributes to the dysfunction of an attentional circuit. This finding would be in agreement with the decoupling model when the connection of the planned motor program and motor response is impaired [5,6]. This could afford the gait execution in the FOG phenotype to operate as a goal-directed program (top-down attentional circuit), rendering movement execution less automatic and more susceptible to other interference tasks (e.g. cognitive and emotional).

It was yet reported that decoupling of alpha rhythm between cortex and STN is associated with FOG manifestation [7] as observed by simultaneous STN-cortex recordings, an experimental paradigm that outlines a natural perspective for our work. Finally, it is also important to design experimental protocols considering attentional tasks to accurately detect the FOG event during simultaneous brain region recordings, which will arguably impact considerably the understanding of this enigmatic phenomenon.

#### V. CONCLUSIONS

The parkinsonian patients whose FOG is manifested showed elevated alpha burst amplitude compared to n-FOG. Such amplitude was correlated with FOG score. Alpha bursts might be a potential electrophysiological biomarker to be

taken into account as a target in neurostimulation from newer DBS protocols.

#### ACKNOWLEDGMENT

Acknowledgments to Federal University of ABC and Santa Marcelina Hospital for providing the resources. The authors thank the financial support of CAPES (grant n. 33144010015P8,2019/1814368), FAPESP (grant n. 2013/07559-3, 2017/00319-8, 2018/02251-4, 2018/14283-8, 2018/14285-0, 2019/09512), CNPq (117659/2018-5, 306298/2020-1), the British Heart Foundation (Project Grant n. PG/18/33/33780) and FINEP (n. 01.16.0067.00). F Godinho received grant from International Association for the Study of Pain (IASP) "IASP early career research grant program".

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Giladi N, Tal J, Azulay T, et al (2009) Validation of the Freezing of Gait Questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* ;24. <https://doi.org/10.1002/mds.21745>.
2. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, et al. (2011) Freezing of gait: Moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol* 10. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70143-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70143-0).
3. Snijders AH, Takakusaki K, Debu B, et al (2016) Physiology of freezing of gait. *Ann Neurol* 80. <https://doi.org/10.1002/ana.24778>.
4. Takakusaki K (2013) Neurophysiology of gait: From the spinal cord to the frontal lobe. *Mov Disord* 28. <https://doi.org/10.1002/mds.25669>.
5. Marquez JS, Hasan SMS, Siddiquee MR, et al (2020) Neural Correlates of Freezing of Gait in Parkinson's Disease: An Electrophysiology Mini-Review. *Front Neurol* 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.571086>.
6. Gao C, Liu J, Tan Y, Chen S (2020) Freezing of gait in Parkinson's disease: Pathophysiology, risk factors and treatments. *Transl Neurodegener* 9. <https://doi.org/10.1186/s40035-020-00191-5>.
7. Pozzi NG, Canessa A, Palmisano C, et al. (2019) Freezing of gait in Parkinson's disease reflects a sudden derangement of locomotor network dynamics. *Brain* 142. <https://doi.org/10.1093/brain/awz141>.
8. Molina R, Hass CJ, Sowalsky K, et al (2020) Neurophysiological Correlates of Gait in the Human Basal Ganglia and the PPN Region in Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci*;14. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00194>.
9. Chen, C.C., Yeh, Chien Hung, et al. (2019) Subthalamic nucleus oscillations correlate with vulnerability to freezing of gait in patients with Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 132. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104605>
10. Okuma, Y. (2014) Practical approach to freezing of gait in Parkinson's disease. *Pract. Neurol.* <https://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000743>
11. Perez-Lloret, S., Negre-Pages, L., Damier, P., et al. (2014) Prevalence, determinants, and effect on quality of life of freezing of gait in Parkinson disease. *JAMA Neurol.* 71. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.753>
12. McGregor, M.M., Nelson, A.B. (2019) Circuit Mechanisms of Parkinson's Disease. *Neuron.* <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.004>
13. Jahanshahi, M., Obeso, I., Baunez, C., et al. (2015) Parkinson's disease, the subthalamic nucleus, inhibition, and impulsivity. *Mov. Disord.* <https://doi.org/10.1002/mds.26049>
14. Godinho, F., Thobois, S., Magnin, M., et al. (2006) Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: Anatomical and electrophysiological localization of active contacts. *J. Neurol.* <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0222-z>
15. Kühn, A.A., Kupsch, A., Schneider, G.H., et al. (2006) Reduction in subthalamic 8-35 Hz oscillatory activity correlates with clinical improvement in Parkinson's disease. *Eur. J. Neurosci.* <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04717.x>
16. Tinkhauser, G., Pogossyan, A., Little, S., et al. (2017) The modulatory effect of adaptive deep brain stimulation on beta bursts in Parkinson's disease. *Brain.* <https://doi.org/10.1093/brain/awx010>
17. Godinho, F., Fim Neto, A., Bianqueti, B.L., et al. (2021) Spectral Characteristics of subthalamic Nucleus local Field Potentials in parkinson's disease: Phenotype and Movement matter. *Eur. J. Neurosci.* <https://doi.org/10.1111/ejn.15103>
18. Fim Neto, A., De Luccas, J.B, Bianqueti, B.L., et al. (2022) Subthalamic low beta bursts differ in Parkinson's disease phenotypes. *Clin. Neurophys.*
19. Syrkin-Nikolaou, J., Koop, M.M., Prieto, T., et al. (2017) Subthalamic neural entropy is a feature of freezing of gait in freely moving people with Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 108. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.09.002>
20. Toledo, J.B., López-Azcárate, J., Garcia-Garcia, D., et al. (2014) High beta activity in the subthalamic nucleus and freezing of gait in Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 64. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2013.12.005>
21. Singh, A., Plate, A., Kammermeier, S., et al. (2013) Freezing of gait-related oscillatory activity in the human subthalamic nucleus. *Basal Ganglia* 3. <https://doi.org/10.1016/j.baga.2012.10.002>
22. Fim Neto, A., Rocha, M. S. G., Da Silva, L. T. et al. (2022). Resting-state exaggerated alpha rhythm from subthalamic nucleus discriminates freezers from non-freezers phenotypes in parkinson's disease: Possible association to attentional circuits. In: Ribeiro, P.R.d.A., Cota, V.R., Barone, D.A.C., de Oliveira, A.C.M. (eds) *Computational Neuroscience. LAWCN 2021. Communications in Computer and Information Science*, vol 1519. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-08443-0\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-031-08443-0_14)
23. Fim Neto, A., de Luccas, J., Bianquenti, B.L., et al. (2022) Subthalamic Beta Burst Dynamics Differs for Parkinson's Disease Phenotypes In: Bastos-Filho, T.F., de Oliveira Caldeira, E.M., Frizzera-Neto, A. (eds) *XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. CBEB 2020. IFMBE Proceedings*, vol 83. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-70601-2\\_325](https://doi.org/10.1007/978-3-030-70601-2_325)

24. Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., et al. (2011) FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Comput. Intell. Neurosci.* <https://doi.org/10.1155/2011/156869>.
25. Anidi, C., O'Day, J.J., Anderson, R.W., et al. (2018). Neuromodulation targets pathological not physiological beta bursts during gait in Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 120. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.09.004>
26. Bin Yoo, H., Concha, E.O.D. La, et al. (2018) The Functional Alterations in Top-Down Attention Streams of Parkinson's disease Measured by EEG. *Sci. Rep.* 8. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29036-y>
27. Temiz, G., Sébille, S.B., Francois, C., et al. (2020) The anatomo-functional organization of the hyperdirect cortical pathway to the subthalamic area using in vivo structural connectivity imaging in humans. *Brain Struct. Funct.* 225. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-02012-6>

Enter the information of the corresponding author:

Author: Arnaldo Fim Neto  
Institute: Federal University of ABC  
Street: Alameda das Universidades  
City: São Bernardo do Campo  
Country: Brazil  
Email: fim.arnaldo@gmail.com



# Efeitos do laser de baixa intensidade na dor, qualidade de vida e incapacidade funcional em indivíduos com dor lombar crônica não específica: resultados preliminares de um estudo piloto

F.D.R.P. Santos<sup>1,2,3</sup>, M.G.S. Belfort<sup>1,2,3</sup>, A.B.F. Moretti<sup>1</sup>, C.J. de Lima<sup>1</sup> e A.B. Villaverde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Anhembi Morumbi/Instituto de Engenharia Biomédica. Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE). São José dos Campos, SP, Brasil

<sup>2</sup>Universidade do Estado de Tocantins, Augustinópolis, Tocantins, Brasil.

<sup>3</sup>Instituto de Ensino Superior do Sul do Maranhão/Grupo Interdisciplinar de Estudos da Dor, Imperatriz, Maranhão, Brasil.

**Resumo**— O objetivo do estudo é de verificar os efeitos do laser de baixa intensidade na dor, qualidade de vida e incapacidade funcional em indivíduos com dor lombar crônica não específica. Trata-se de um estudo piloto de um ensaio clínico randomizado com seis participantes com dor lombar crônica não específica, randomizados em dois grupos: Grupo I, constituído por sujeitos que receberam a Terapia com Laser de Baixa Intensidade mais intervenção mínima de cinesioterapia e o Grupo II, que foi placebo para a Terapia com Laser de Baixa Intensidade mais intervenção mínima de cinesioterapia. Para avaliar a dor foi utilizada a Escala Visual Analógica, a qualidade de vida foi verificada pelo SF-36 (*Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*) e o nível de incapacidade funcional verificado pelo Roland Morris. Foram realizadas 12 sessões, com duração de 63 min cada, sendo 15 min para a intervenção mínima e 48 min para a terapia com laser infravermelho (904 nm), pulsátil com técnica pontual na parte superior do processo transversal das vertebrae: T11, T12, L1, L2, L3, L4, L5 e S1. Foi possível perceber que o nível de dor reduziu em ambos os grupos, a qualidade de vida no Grupo I apresentou melhora nos aspectos físicos, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental, no entanto na dor foi identificada uma piora. No Grupo II a capacidade funcional, aspectos físicos e aspectos emocionais apresentou uma melhora e piora na dor e vitalidade. Em ambos os grupos, a incapacidade funcional apresentou uma melhora, com melhores resultados para o Grupo II. Portanto, com base nos resultados do estudo piloto ainda não é possível chegar a resultados conclusivos dos efeitos da terapia com laser na dor, qualidade de vida e incapacidade funcional em indivíduos com dor lombar crônica não específica.

**Palavras-chave**— Dor lombar, dor crônica, fotobiomodulação, laser infravermelho, fisioterapia.

## I. INTRODUÇÃO

A dor lombar crônica não específica é caracterizada pela presença de dor localizada abaixo da margem costal e acima das pregas glúteas inferiores, com ou sem envolvimento das pernas (ciático), é geralmente definida como uma sensação

álgebra de tensão muscular ou rigidez; é uma disfunção musculoesquelética com grande incidência e de natureza multifatorial [1].

Na maioria dos casos de dor lombar crônica não é possível identificar uma causa específica para desencadear a dor, sendo essa, situação que pode envolver, sofrimento físico e emocional, incapacidade funcional e redução na participação social [2].

Devido a elevada prevalência na população é considerada um problema de saúde pública. Ela está intimamente associada com prejuízos econômicos e pessoais ao indivíduo, como impacto negativo sobre a qualidade de vida e funcionalidade, levando a afastamento do trabalho e aposentadoria por invalidez [3], pois a manifestação clínica consiste em dor na região lombar, de instalação súbita ou lenta que bloqueia os movimentos, determinando atitude de rigidez da coluna lombar [4].

Diversas modalidades terapêuticas estão sendo investigadas, no entanto, ainda não se chegou a um consenso sobre qual é a mais eficaz para tratar os sintomas da dor lombar crônica não específica [5,6].

Dentre as modalidades terapêuticas, a Terapia com Laser de Baixa Intensidade (TLBI) pode reduzir a dor lombar crônica não específica, pois o seu mecanismo de ação estimula o tecido celular, a estrutura vascular, o tecido intersticial e o sistema imunológico provocando efeitos analgésicos e anti-inflamatórios na região aplicada. A TLBI produz vasodilatação reativa, o que pode diminuir a sensação de dor nas terminações nervosas sensitivas e os espasmos nas arteríolas musculares, promovendo a regeneração tecidual e aumento na liberação de beta-endorfinas que possuem efeitos analgésicos e anti-inflamatórios [7].

Por seu efeito fotoquímico a TLBI uma vez que a luz é absorvida pelo fotorreceptor no citoplasma das mitocôndrias, como citocromo C oxidase, ocorre um aumento da transferência de elétrons na cadeia respiratória e no potencial de ação da membrana, com o aumento da atividade da mitocôndria e da energia por meio de ATP (adenosina trifosfato), com isso há um aumento do metabolismo e da circulação sanguínea local proporcionando efeito analgésico [8].

Um dos objetivos do estudo é de verificar os efeitos do laser de baixa intensidade na dor, qualidade de vida e incapacidade funcional em indivíduos com dor lombar crônica não específica. Outro objetivo é de analisar a viabilidade de aplicação metodológica do estudo e levantar as dificuldades esperadas diante de um tamanho amostral maior.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de resultados preliminares de um estudo piloto de um ensaio clínico randomizado, com abordagem quantitativa, cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) (RBR-93sy24z), e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Anhembi Morumbi (n: 4.430.611) de acordo com a Resolução n° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

A amostra para o estudo piloto foi determinada em 20 participantes, sendo 10 em cada grupo. Contudo, nestes resultados preliminares, só seis participantes com diagnóstico clínico de dor lombar crônica não específica (com sintomas por mais de três meses) foram incluídos no estudo; com idade entre 18 e 59 anos; ambos os sexos; e que não apresentavam outra patologia na coluna vertebral. Foram excluídos aqueles, que no decorrer da pesquisa realizaram outro tipo de tratamento e que não compareceram na avaliação final.

Após a finalização do estudo piloto, a amostra final será determinada pelo programa BioEstat 5.0 utilizando o teste t para duas amostras, com 80% do poder estatístico, utilizando a diferença da escala visual analógica da dor entre os grupos, com o desvio padrão e nível de significância de 0,05.

A coleta dos dados foi realizada no Laboratório de Pesquisa da Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão, localizada na cidade de Imperatriz-MA. Inicialmente foram coletados os dados sociodemográficos e clínicos utilizando uma avaliação fisioterapêutica elaborada pelos pesquisadores. Para avaliar a dor foi utilizada a Escala Visual Analógica (EVA) que se trata de uma escala linear que varia de 0 a 10, onde 0 representa nenhuma dor e 10 uma dor insuportável.

A qualidade de vida foi verificada pelo SF-36 (*Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*), que é composto por 11 questões que visam avaliar a qualidade de vida em domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental, representado por um escore final de 0 a 100, onde o zero corresponde à pior qualidade de vida e 100 ao melhor estado.

O Roland Morris, utilizado para verificar o nível de incapacidade funcional acarretada pela dor lombar, é constituído por 24 perguntas de autorresposta, relacionadas com as suas atividades de vida diária. O resultado é a soma das respostas

afirmativas e pode variar de 0 a 24 pontos, o valor zero corresponde aos pacientes sem queixas e o valor máximo aos com limitações graves. Com valores acima de 14 o indivíduo é considerado com incapacidade funcional decorrente da dor lombar.

Após a aplicação dos questionários de forma cega, os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos pelo pesquisador que aplicou as técnicas. Para a randomização foi utilizado o programa Microsoft Excel; onde o Grupo I, foi constituído por sujeitos que receberam a TLBI mais intervenção mínima de cinesioterapia, e o Grupo II, que foi placebo para a TLBI mais intervenção mínima de cinesioterapia.

Foram realizadas 12 sessões, sempre por um mesmo terapeuta (que passou por treinamento prévio e não foi possível cegar), a duração de cada sessão foi de 63 min, sendo 15 min para a intervenção mínima e 48 min para a TLBI. Os exercícios foram realizados em um tablado, com uma série de 10 repetições baseados em Kisner, Colby [9].

A TLBI infravermelho (904 nm) foi aplicada na modalidade pulsátil utilizando a técnica pontual na parte superior do processo transversal das vertebrae: T11, T12, L1, L2, L3, L4, L5 e S1, sendo 08 pontos em cada lado totalizando 16 pontos de aplicação. Foi utilizada uma frequência de 5000 Hz, com 2 min 36 s de irradiação por ponto e 6,0 J por ponto, totalizando 96 J irradiados por sessão, assim como detalhado na Tabela 1.

Tabela 1 Protocolo para aplicação da terapia com laser de baixa intensidade

Descrição	Dosimetria
Comprimento de onda (nm)	904
Frequência (Hz)	5000
Potência de pico do pulso (W)	75
Potência média (W)	0,038
Densidade de potência (W/cm <sup>2</sup> ) - ponto	0,48
Densidade de energia (J/cm <sup>2</sup> ) - ponto	82,1
Dose (J) - ponto	6,0
Tamanho do ponto do laser (cm <sup>2</sup> )	0,07
Tempo de irradiação por ponto (s)	256,0
Dose total por sessão (J)	96,0
Modo de aplicação	Sonda foi mantida estacionada em contato com a pele com um ângulo de 90 graus e pressão leve.

Os voluntários foram posicionados em decúbito ventral com uma almofada abaixo do abdômen, evitando a contração dos músculos da coluna lombar durante a realização do procedimento. Para o Grupo II, o aparelho foi modulado e aplicado seguindo o mesmo protocolo do Grupo I, no entanto a ponta da caneta estava ocluída com massa de modelar.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, pelo programa Microsoft Excel 2011. Contudo, ressalta-se que para a análise da amostra completa, será utilizado o



programa BioEstat 5.0, utilizando o teste t, considerado um nível de 5% de significância ( $p=0,05$ )

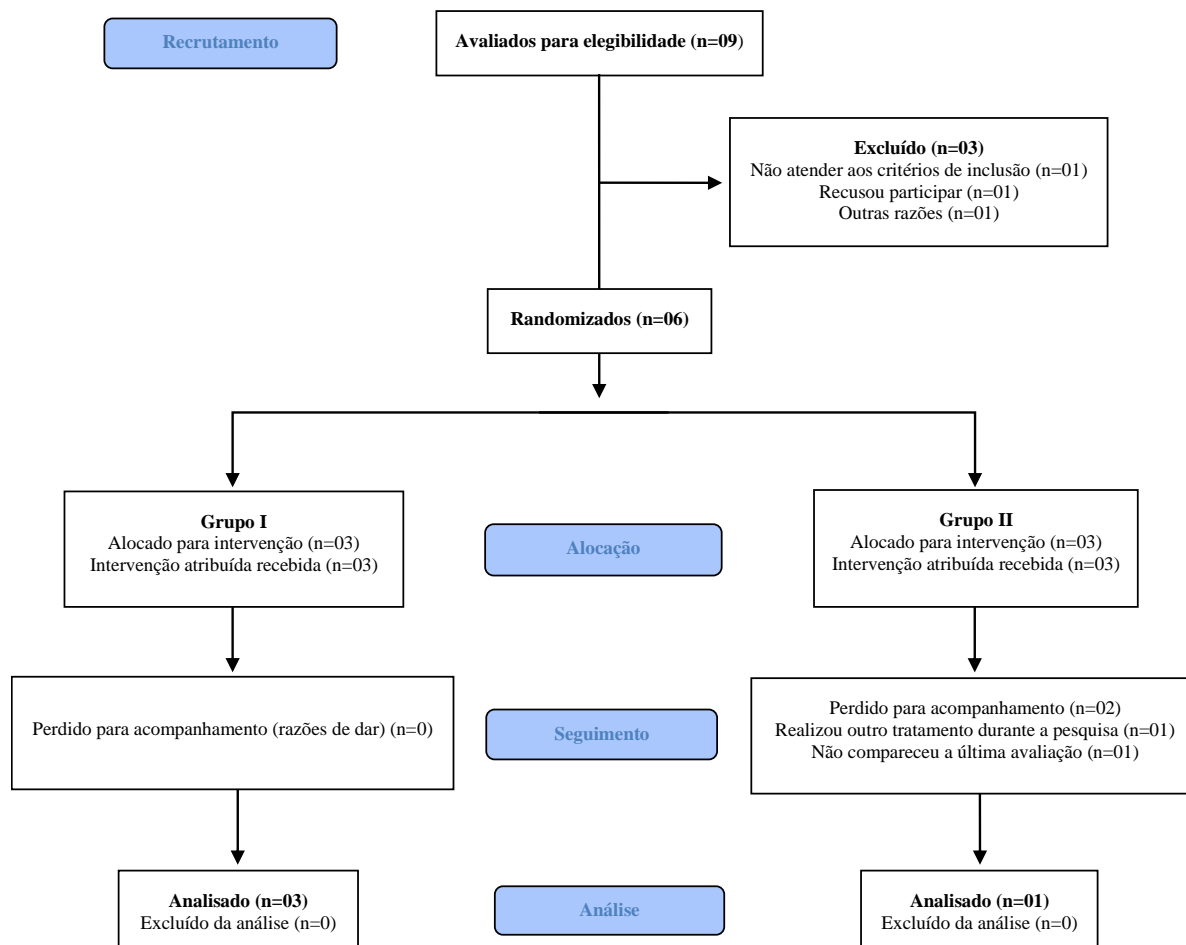


Fig. 1 Fluxograma de randomização, alocação, seguimento e análise dos participantes  
Fonte: CONSORT 2010

## I. RESULTADOS

Iniciamente fizeram parte do estudo piloto, nove sujeitos sendo três excluídos, um por não se enquadrar nos critérios de inclusão, outro se recusou a participar e outro não especificou o motivo da desistência. Contudo, seis foram randomizados em dois grupos, cada grupo com três participantes. No decorrer da pesquisa, dois participantes do Grupo II foram excluídos, um por informar que devido a persistência da dor,

realizou outro tratamento durante a pesquisa e outro não compareceu para a avaliação final (Fig. 1).

No que refere-se a qualidade de vida aqui apresentada por oito domínios, no Grupo I foi observado uma melhora nos aspectos físicos, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental, no entanto na dor foi identificada uma piora. No Grupo II a capacidade funcional, aspectos físicos e aspectos emocionais apresentou melhora, e uma piora na dor e vitalidade (Tabela 2). Nota-se no Grupo I melhores escores em cinco dos oito domínios, uma vez que o Grupo II

em apenas três. Nos resultados da avaliação da dor (Tabela 3) foi observada uma redução da dor, contudo nota-se (Tabela 2) que a dor residual ainda compromete a qualidade de vida. Podendo estar atrelado a sua subjetividade e aspecto multifatorial.

Tabela 2 Qualidade de vida em domínios, antes e após a intervenção

Qualidade de Vida	Grupo I		Grupo II	
	Pré <sup>a</sup> (±) <sup>c</sup>	Pós <sup>b</sup> (±) <sup>c</sup>	Pré <sup>a</sup>	Pós <sup>b</sup>
Capacidade funcional	60 (25)	63,3 (17,6)	55,0	100
Aspectos físicos	25,0 (43,3)	50,0 (50,0)	0,0	100
Dor	55,7 (16,8)	38,3 (11,8)	74,0	12,0
Estado geral da saúde	32,0 (10,0)	77,0 (8,7)	42,0	82,0
Vitalidade	41,7 (2,9)	65,0 (10,0)	80,0	75,0
Aspectos sociais	50,0 (0,0)	54,2 (7,2)	50,0	50,0
Aspectos emocionais	77,8 (38,5)	88,9 (19,2)	0,0	100,0
Saúde mental	29,3 (16,7)	82,7 (8,3)	56,0	88,0

<sup>a</sup>Pré-Intervenção, <sup>b</sup>Pós-Intervenção, <sup>c</sup>Devio Padrão

Em ambos os grupos, a incapacidade funcional apresentou uma melhora, com melhores resultados para o Grupo II (Tabela 5).

Tabela 3 Nível de incapacidade funcional advinda da dor lombar crônica não específica, antes e após a intervenção

Estátística Descritiva	Grupo I		Grupo II	
	Pré <sup>a</sup>	Pós <sup>b</sup>	Pré <sup>a</sup>	Pós <sup>b</sup>
Média	12,3	6,7	15	0,0
DP <sup>c</sup>	8,3	6,0		

<sup>a</sup>Pré-Intervenção, <sup>b</sup>Pós-Intervenção, <sup>c</sup>Devio Padrão

#### IV. DISCUSSÃO

Substancialmente, os parâmetros frequência e duração do tratamento com TLBI na dor lombar crônica não específica variam entre os trabalhos apresentados na literatura científica. As doses de energia (J) variam de 0,06 a 31,2 J por ponto, o número de sessões de uma a 20, no entanto, a maioria dos estudos realizam entre 10 ou 12 sessões no total. Contudo, ainda não existem evidências suficientes para sustentar o uso da TLBI na redução da intensidade da dor e a incapacidade em pessoas com dor lombar crônica não específica [10].

A TLBI pulsada apresenta resultados semelhantes ao ultrassom pulsado na redução da dor [11]. Já outro estudo

aponta que a TLBI é mais eficaz que o ultrassom [12]. Os estudos apresentaram diferença na dosimetria estabelecida, um com comprimento de onda de 808 nm, densidade de potência de 113,6 mW/cm<sup>2</sup>, contínuo e tamanho do ponto de 0,22 cm<sup>2</sup>, com 8 pontos de aplicação na região lombar com densidade de energia de 17,05 J/cm<sup>2</sup> por 20 min [12] e o outro estudo utilizou um comprimento de onda de 904 nm, área de contato de 0,13090 cm<sup>2</sup>, potência média de 0,04 W, potência de pico de 70 W ± 20%, duração do pulso de 60 ns, com emissão pulsada de 9500 Hz [11]. No presente estudo foi utilizada uma TLBI com 904 nm e 82,08 J/cm<sup>2</sup> de densidade de energia com uma dose total por sessão de 96,0 J, contudo devido ao tamanho da amostra não é possível chegar a resultados conclusivos sobre o efeito da TLBI na dor e incapacidade funcional.

Quando combinada a TLBI a outras modalidades terapêuticas não é possível observar uma diferença [13,14], contudo, quando comparados entre se com comprimentos de onda diferentes, os mesmos apresentam resultados positivos na melhora da qualidade de vida [15]. Por meio dos resultados deste estudo piloto, notou-se uma melhora em cinco dos domínios analisados, contudo no domínio dos ambos os grupos apresentaram uma piora, podendo estar relacionada com a subjetividade em mensurar a dor, uma vez que na primeira avaliação da dor os grupos mostraram melhora considerável.

#### V. CONCLUSÃO

Conclui-se com base nos resultados do estudo piloto, que ainda não é possível chegar a resultados conclusivos dos efeitos da TLBI na dor, qualidade de vida e incapacidade funcional em indivíduos com dor lombar crônica não específica. Aponta-se ainda que a literatura não apresenta uma base sólida para a fundamentação da dosimetria a ser utilizada em pacientes com dor lombar crônica não específica. É possível perceber que a metodologia desenhada se encontra adequada para a coleta dos dados, contudo a maior dificuldade encontrada foi no abandono dos participantes, que no estudo em questão foi de 33% o que leva a uma classificação baixa na qualidade do estudo.

#### AGRADECIMENTOS

F.D.R.P. Santos e M.G.S. Belfort, agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior Pessoal (CAPES) pela bolsa de doutorado.

F.D.R.P. Santos e M.G.S. Belfort, agradece à Universidade Estadual do Tocantins pelo fomento na participação do IX Latin America Congress on Biomedical Engineering (CLAIB 2022) e ao XXVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB2022).

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Tagliaferri SD, Mitchell UH, Saueressig T, Owen PJ, Miller CT, Belavy DL. (2022) Classification Approaches for Treating Low Back Pain Have Small Effects That Are Not Clinically Meaningful: A Systematic Review With Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 52:67-84 DOI 10.2519/jospt.2022.10761
2. Hayden JA, Ellis J, Ogilvie R, et al. (2021) Some types of exercise are more effective than others in people with chronic low back pain: a network meta-analysis. *J Physiother* 67:252-262 DOI 10.1016/j.jphys.2021.09.004
3. Ribeiro RP, Sedrez JA, Candotti CT, Vieira A. (2018) Relationship between chronic non-specific low back pain with disability, static posture and flexibility. *Fisioter Pesqui* 25:425-431 DOI 10.1590/1809-2950/18001925042018
4. Almeida DC, Kraychete DC. (2017) Low back pain-a diagnostic approach. *Rev Dor* 18:173-177
5. Lin CW, Haas M, Maher CG, Machado LA, van Tulder MW. (2011) Cost-effectiveness of guideline-endorsed treatments for low back pain: a systematic review. *Eur Spine J* 20:1024-1038 DOI 10.1007/s00586-010-1676-3
6. Macedo LG, Maher CG, Latimer J, McAuley JH. (2009) Motor control exercise for persistent, nonspecific low back pain: a systematic review. *Phys Ther* 89:9-25 DOI 10.2522/ptj.20080103
7. Alayat MS, Atya AM, Ali MM, Shosha TM. (2014) Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: a randomized blinded placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci* 29:1065-1073 DOI 10.1007/s10103-013-1472-5.
8. Choi HW, Lee J, Lee S, Choi J, Lee K, Kim BK, Kim GJ. (2017) Effects of high intensity laser therapy on pain and function of patients with chronic back pain. *J Phys Ther Sci* 29:1079-1081 DOI 10.1589/jpts.29.1079
9. Kisner C, Colby L.A. (2009) Exercícios Terapêuticos Fundamentos e Técnicas. 5ª Ed, Barueri: Monole
10. Tomazoni SS, Almeida MO, Bjordal JM, et al. (2020) Photobiomodulation therapy does not decrease pain and disability in people with non-specific low back pain: a systematic review. *J Physiother* 66:155-165 DOI 10.1016/j.jphys.2020.06.010
11. Rubira APFA, Rubira MC, Rubira LA, Comachio J, Magalhães MO, Marques AP. (2019) Comparison of the effects of low-level laser and pulsed and continuous ultrasound on pain and physical disability in chronic non-specific low back pain: a randomized controlled clinical trial. *Adv Rheumatol* 59:57 DOI 10.1186/s42358-019-0099-z
12. Tantawy SA, Abdelbasset WK, Kamel DM, Alrawaili SM, Alsubaie SF. (2019) Laser photobiomodulation is more effective than ultrasound therapy in patients with chronic nonspecific low back pain: a comparative study. *Lasers Med Sci* 34:793-800 DOI 10.1007/s10103-018-2665-8
13. Shin JY, Ku B, Kim JU, et al. (2015) Short-Term effect of Laser Acupuncture on Lower Back Pain: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015:808425 DOI 10.1155/2015/808425
14. Nambi G, Kamal W, Es S, Joshi S, Trivedi P. (2018) Spinal manipulation plus laser therapy versus laser therapy alone in the treatment of chronic non-specific low back pain: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 54:880-889 DOI 10.23736/S1973-9087.18.05005-0
15. Abdelbasset WK, Nambi G, Alsubaie SF, et al. (2020) A randomized comparative study between High-Intensity and Low-Level Laser Therapy in the treatment of Chronic Nonspecific Low Back Pain. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020:1350281 DOI 10.1155/2020/1350281

Autor: Francisco Dimitre Rodrigo Pereira Santos  
Instituto: Universidade Anhembi Morumbi/Instituto de Engenharia Biomédica. Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE)  
Estrada Dr. Altino Bondensan 500  
Cidade: São José dos Campos  
País: Brasil  
E-mail: franciscodimitre@hotmail.com

# EFEITO DO CONGELAMENTO DA MARCHA E DA MEDICAÇÃO ANTIPARKINSONIANA NA MARCHA DE INDIVÍDUOS COM DOENÇA DE PARKINSON

T.K.F. Shida <sup>1</sup>, D.S.F. Campos <sup>2</sup>, C.E.N. Oliveira <sup>1,2</sup>, R.C.Treza <sup>2</sup>, S.M.Hondo <sup>2</sup>, E.Los Angeles <sup>2</sup>, C. Bernardo <sup>2</sup>, L.S. Oliveira <sup>2</sup>, M.J. Carvalho <sup>3</sup>, D.B. Coelho <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Engineering, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Center for Mathematics, Computation, and Cognition, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brasil.

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

*Resumo*— Indivíduos com doença de Parkinson (DP) apresentam alterações na marcha devido às complicações da patologia. Essas alterações da marcha são sensíveis à terapia farmacológica e a presença de congelamento da marcha (CM). Dessa forma, o objetivo deste estudo é a avaliação dos efeitos da medicação antiparkinsoniana e da presença de CM nos parâmetros cinemáticos e cinéticos da marcha de indivíduos com DP e compará-los a marcha de indivíduos saudáveis pareados pela idade. Participaram deste estudo 22 indivíduos com diagnóstico clínico de DP, sendo 11 com congelamento de marcha (CM+) e 11 sem congelamento de marcha (CM-). Os participantes com DP foram avaliados no período ON e OFF medicação. Para o grupo controle, foram selecionados 18 participantes saudáveis pareados pela idade de uma base de dados aberta [1]. Todos os participantes caminharam em uma passarela com 10 metros de comprimento em velocidade confortável e autoselecionada. As variáveis da marcha e as características clínicas dos grupos em cada condição foram comparadas entre os grupos DP CM+, DP CM- e grupo controle. Foram utilizados modelos lineares de efeitos mistos para comparação entre grupos com DP e análise de variância (ANOVA) para comparação entre os grupos DP e o grupo controle. Concluiu-se que o congelamento de marcha afeta principalmente articulações distais dos membros inferiores e que a medicação antiparkinsoniana afeta a amplitude de movimento de articulações tanto distais quanto proximais na marcha de indivíduos com DP. Em comparação a indivíduos saudáveis, o grupo CM+ apresentou mais diferenças na marcha do que o grupo CM-. De modo geral, indivíduos com DP apresentam menores aplicações de força durante o período de propulsão da marcha.

*Palavras-chaves*— biomecânica, cinemática, cinética, congelamento de marcha, medicação antiparkinsoniana.

*Abstract*— Individuals with Parkinson's disease (PD) present changes in gait due to complications of the pathology. Gait changes are sensitive to pharmacological therapy and the presence of freezing of gait (FoG). Thus, this study aims to evaluate the effects of antiparkinsonian medication and the presence of FoG on the kinematic and kinetic parameters of gait in individuals with PD and compares them to the gait of healthy age-matched individuals. Twenty-two individuals with a clinical diagnosis of idiopathic PD participated in this study, being 11 with FoG (FoG+) and 11 without FoG (FoG-). Participants with PD

were evaluated in the ON and OFF medication periods. For the control group, 18 healthy age-matched participants were selected from an open database (FUKUCHI et al., 2018). All participants walked on the floor on a 10-meter-long walkway at a comfortable, self-selected speed. The kinematic and kinetic variables of gait and the clinical characteristics of the groups in each condition were compared between the DP CM+, DP CM- and control groups. Linear mixed-effects models were used for comparison between groups with PD. To compare the PD and control group, analysis of variance (ANOVA) was used. This study concluded that FoG mainly affects lower limb distal joints and that antiparkinsonian medication affects the range of motion of both distal and proximal joints in the gait of individuals with PD. Compared to healthy individuals, the FoG+ group showed greater differences in gait than the FoG- group; in general, individuals with PD present lower force applications during the propulsion period.

*Keywords*— biomechanics, kinematics, kinetics, freezing of gait, antiparkinsonian medication.

## I. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) ocasiona sintomas motores como a bradicinesia, tremor de repouso e complicações na marcha e equilíbrio [3, 14]. Um fenômeno também presente na marcha da DP de alguns indivíduos são os episódios de congelamento da marcha (CM). O CM é definido como um fenômeno episódico breve de ausência ou acentuada redução da progressão do pé quando há a intenção de andar. O CM é considerado um fator de risco para quedas além de causar variações nos parâmetros da marcha [2-4]. Diversos tratamentos têm sido avaliados para a melhoria dos sintomas motores e não motores na DP, sendo a intervenção farmacológica por L-dopa o tratamento padrão ouro [5].

Morris e colaboradores [6] avaliaram, no desenho experimental, indivíduos com DP no estado ON e OFF medicação, com ou sem uso de pistas visuais, além de indivíduos saudáveis. Entretanto, foram realizados testes estatísticos não efetivos para a avaliação do efeito da medicação nos parâmetros da marcha, não sendo possível concluir quais foram alterações cinemáticas encontradas entre os grupos DP ON e

DP OFF no artigo [6]. Albani e colaboradores [7] encontraram diferenças cinemáticas e cinéticas entre o grupo sem congelamento de marcha (CM-) e o grupo com congelamento de marcha (CM+).

O estudo de Morris [6] avaliou indivíduos com DP nas condições ON e OFF da medicação, porém estes indivíduos não foram classificados com ou sem congelamento da marcha. O artigo de Albani [7] apresentaram as variações da marcha de indivíduos com DP classificados como CM+ ou CM- ambos em estado OFF medicação.

Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar os efeitos do congelamento da marcha e da medicação antiparkinsoniana nos parâmetros cinemáticos e cinéticos marcha de indivíduos com DP e também compará-los a marcha de indivíduos saudáveis.

## II. MÉTODOS

### A. Participantes

#### i) Indivíduos com doença de Parkinson

Participaram deste estudo 22 indivíduos com diagnóstico clínico de DP idiopática, feito por neurologista, sendo 11 com congelamento de marcha. Esses indivíduos estavam entre os estágios 1 e 4 da DP classificados pelos critérios da escala de Hoehn e Yahr (H&Y), com auto declaração de que não tinham nenhum comprometimento neurológico além da DP ou alterações musculoesqueléticas que pudessem interferir na execução da tarefa. Os participantes foram divididos em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência do sintoma de CM. O CM foi confirmado pelo score 1 do item 1 do New Freezing of Gait Questionnaire [4]. Todos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, em conformidade com os procedimentos aprovados pelo comitê de ética da Universidade Federal do ABC (UFABC CAAE: 21948619.6.0000.5594)..

#### ii) Indivíduos saudáveis pareados pela idade

Foram selecionados 18 participantes da base de dados [1] com intuito de pareá-los pela idade com os participantes com DP coletados. Os participantes selecionados não apresentaram qualquer lesão na extremidade inferior nos últimos seis meses antes da coleta de dados, e não reportaram qualquer doença ortopédica ou neurológica que pudesse interferir em seus padrões de marcha

### B. Tarefa e Equipamentos

Os participantes de ambos os grupos realizaram as tarefas descalços e com roupas confortáveis. Os participantes andaram no chão em uma passarela com 10 metros de comprimento com uma velocidade confortável e autoselecionada. O movimento do corpo do participante durante o andar foi medido com o uso de um sistema de captura de movimento composto por 12 câmeras de alta-resolução e alta frequência (Raptor4, Motion Analysis Inc.), com cinco plataformas de força (três 40 × 60-cm Optima AMTI, Watertown, MA, USA; duas 40 × 60-cm 9281EA Kistler, Winterthur, Switzerland) embutidas no chão no meio de uma passarela com 10 metros de comprimento. O protocolo de colocação dos marcadores foi o modelo simplificado do protocolo proposto por Leardini [8], composto por 26 pontos de referência anatômica sobre o corpo do indivíduo para permitir a descrição da posição dos membros inferiores do corpo, durante as coletas estática e dinâmica de cada sujeito. Os dados cinemáticos e cinéticos foram adquiridos a uma frequência de 150 Hz e 300 Hz, respectivamente, usando um sistema de captura de movimentos (Cortex 6.0; Motion Analysis, Santa Rosa, CA, USA).

### C. Procedimentos

#### i) Indivíduos com doença de Parkinson

Os voluntários participaram de duas sessões experimentais em dias diferentes, sendo uma em estado ON das medicações e na outra em estado OFF. Para ser considerado estado ON, os participantes haviam tomado as medicações antiparkinsonianas uma hora antes de iniciar a sessão para assegurar a estabilização da dosagem. No estado OFF os participantes estavam há pelo menos 12 horas sem fazer uso de qualquer medicação para a doença de Parkinson no momento do experimento. A ordem das sessões foi randomizada entre os participantes.

As avaliações iniciais consistiram em uma ficha de anamnese para coleta de dados clínicos, medicamentoso e tempo de diagnóstico da doença. Os teste clínicos aplicados foram as escalas de classificação da DP UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), escala de Hoehn e Yahr; o teste cognitivo MoCA (Montreal Cognitive Assessment) e a avaliação de equilíbrio Mini-BESTest (Balance Evaluation Systems Test).

Após as avaliações clínicas iniciais, os participantes tiveram um período de descanso de 10 minutos, antes da realização da tarefa de marcha. Os participantes realizaram 20 tentativas da tarefa experimental em cada condição e a ordem das sessões foram balanceadas entre os participantes. As tentativas foram feitas de forma sequencial, sem descanso entre

elas. Um avaliador acompanhava ao lado do participante para garantir proteção e evitar quedas dos participantes durante todo o procedimento experimental.

#### ii) Indivíduos saudáveis pareados pela idade

Em média, foram realizadas 13 tentativas por voluntário. As tentativas foram feitas de forma sequencial, sem descanso entre elas. Todas as informações do procedimento das coletas estão detalhadas no artigo da base de dados [1].

#### D. Processamento dos dados

Para os indivíduos com DP, foi analisado somente o lado do corpo mais afetado. O lado do corpo mais afetado foi definido como o lado com a pontuação UPDRS mais alta. Para os indivíduos saudáveis, foi analisado somente um lado do corpo escolhido aleatoriamente, de forma que metade dos indivíduos foram avaliados apenas do lado direito e a outra metade, do lado esquerdo.

Os dados cinemáticos e cinéticos foram filtrados com um filtro passa-baixo Butterworth de quarta ordem e frequência de corte de 10 Hz. As curvas médias dos ciclos de marcha dos ângulos das articulações tornozelo, joelho, quadril e pelve e das forças de reação do solo (FRS) nos três planos anatômicos foram calculadas pelo software Matlab.

Para a análise cinética, foram calculados o primeiro e o segundo pico da componente vertical da FRS normalizados temporalmente e sua magnitude normalizada pelo peso corporal. Foram calculados variáveis específicas da cinemática angular baseadas nas variáveis utilizadas por Lelas [a-j] [9] e variáveis relacionadas às articulações da pelve, quadril e joelho nos 3 planos anatômicos [k-o], descritas a seguir: (a) Pico de flexão do quadril; (b) Pico de extensão do quadril; (c) Flexão do joelho antes do contato inicial; (d) Pico de flexão do joelho na resposta à carga; (e) Mínima flexão do joelho no apoio terminal; (f) Pico de flexão do joelho durante a fase de balanço; (g) Pico de flexão-plantar do tornozelo na resposta à carga; (h) Pico de dorsiflexão do tornozelo no apoio intermediário; (i) Pico de flexão-plantar do tornozelo; (j) Pico de dorsiflexão do tornozelo durante a fase de balanço; (k) Média da inclinação pélvica; (l) Amplitude de obliquidade pélvica; (m) Amplitude de rotação pélvica; (n) Amplitude de adu/abdução do quadril; (o) Amplitude de adu/abdução do joelho.

#### E. Análise Estatística

As escalas clínicas foram analisadas utilizando o teste t pareado e teste de Wilcoxon para comparações intra-grupo (efeito da medicação), e teste t para duas amostras e teste U de Mann-Whitney para comparações inter-grupo (efeito do CM). Modelos lineares de efeitos mistos foram ajustados,

usando a Estimativa de Máxima Verossimilhança Restrita (REML), para investigar se os resultados diferem entre grupos (CM+ e CM-) e condições (ON e OFF). Um primeiro modelo [modelo 1] foi realizado sem o uso de covariáveis para analisar os testes clínicos. Um segundo modelo [modelo 2] foi aplicado controlando por covariáveis para diferenças entre grupos encontradas nas características demográficas e escalas clínicas, para avaliar os parâmetros cinemáticos e cinéticos da marcha. As covariáveis utilizadas foram o tempo de doença, a DDEL e a pontuação da UPDRS-III. Os participantes foram considerados interceptos aleatórios para contabilizar as medições repetidas dentro de cada participante. Para comparar o efeito da doença com o grupo controle, foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA) para os grupos (Idosos, CM+ e CM-) separadamente, nas condições ON e OFF. O nível de significância para todas as análises foi estabelecido em  $\alpha = 0.05$  e para diferenças encontradas no teste ANOVA, foi utilizado o post hoc de Bonferroni. As análises foram realizadas com o programa R.

Tabela 1 Médias e desvio padrão das características demográficas e antropométricas dos participantes.

	Idosos	DP CM+	DP CM-	p-valor
H/M (n)	10/8	8/3	9/2	-
Idade (anos)	62,72 (7,97)	62,27 (12,12)	65,91 (8,82)	0.606
Peso (kg)	66,92 (10,06)	68,01 (10,75)	74,83 (13,24)	0.176
Estatura (cm)	161,83 (9,54)	165,59 (6,41)	168,00 (7,77)	0.151

### III. RESULTADOS

#### A. Participantes

Dos 22 indivíduos com DP, 11 foram classificados com congelamento de marcha (Grupo CM+) e 11 classificados sem congelamento de marcha (CM-), além da seleção de 18 idosos saudáveis da base de dados [1] como grupo controle. Os grupos não apresentaram diferença significativa com relação a idade, peso e estatura. As características demográficas e antropométricas dos participantes separadas por grupos estão descritas na Tabela 1.

Não houve diferença significativa do tempo de doença entre os grupos CM+ e CM-, apesar do grupo CM+ apresentar médias maiores e uma tendência de diferença estatística ( $p=0.09$ ), com relação a DDEL houve diferença estatística entre os grupos ( $p<0.05$ ). A Tabela 2 apresenta as características clínicas dos participantes separados por grupo. Com relação aos testes clínicos MoCA, Hoehn & Yahr, UPDRS-



III e Mini-BESTest, apenas esta última apresentou diferença significativa no fator condição medicamentosa no teste estatístico de modelos lineares de efeito misto sem covariáveis [modelo 1].

Tabela 2 Médias e desvio padrão das características clínicas dos participantes com doença de Parkinson com e sem congelamento da marcha separadamente por condição.  $\gamma$  p-valor < 0.05 no fator “Condição medicamentosa” no modelo linear de efeitos mistos sem covariáveis [modelo 1].

Características	DP CM+		DP CM-	
	ON	OFF	ON	OFF
MoCA (escore)	24,18 (2,67)	23,73 (2,72)	21,91 (5,34)	23,00 (5,35)
Hoehn & Yahr (escore)	2,45 (0,82)	2,54 (0,68)	2,09 (0,53)	2,18 (0,60)
UPDRS-III (escore)	24,00 (13,71)	29,18 (15,12)	17,91 (7,70)	23,73 (7,71)
Mini-BESTest (escore) $\gamma$	25,00 (6,59)	23,64 (6,99)	25,91 (3,64)	24,73 (4,07)

### B. Parâmetros da marcha

A Tabela 3 apresenta as médias e desvios-padrões das variáveis cinemáticas e cinéticas analisadas e suas respectivas diferenças significativas resultantes dos testes estatísticos descritos anteriormente (ANOVA e Modelo linear de efeitos mistos controlada por covariáveis [modelo 2]). Para o modelo 2 foram utilizados como covariáveis o tempo de doença, a DDEL e UPDRS-III.

Os modelos estatísticos apresentaram diferenças significativas entre os grupos CM+ e CM- com relação a flexão do joelho antes do contato inicial, a mínima flexão do joelho no apoio terminal, pico de flexão-plantar do tornozelo na resposta a carga e no pico de dorsiflexão do tornozelo durante a fase de balanço.

Com relação ao efeito da medicação, houve diferenças significativas entre os estados ON e OFF quanto ao pico de flexão do joelho durante fase de balanço, amplitude de rotação pélvica e amplitude de adu/abdução do quadril.

A avaliação de diferenças nos parâmetros da marcha entre os grupos com DP e idosos saudáveis resultou em uma maior quantidade de diferenças significativas entre o grupo de idosos e o grupo CM+, tanto em estado ON quanto em OFF. O grupo CM+ apresentou diferenças com relação as variáveis pico de extensão do quadril, flexão de joelho antes do contato inicial e na resposta a carga, flexão-plantar na resposta a

carga, pico de flexão-plantar e amplitude de adu/abdução do quadril em comparação ao grupo de Idosos.

Tabela 3 Médias e desvio padrão das variáveis cinemáticas e cinéticas dos participantes com doença de Parkinson com e sem congelamento da marcha e do grupo controle de idosos saudáveis. \* p-valor < 0.05 no teste ANOVA e post-hoc de Bonferroni em comparação com o grupo de idosos;  $\alpha$  p-valor < 0.05 no fator “Grupo” no modelo linear de efeitos mistos;  $\beta$  p-valor < 0.05 no fator “Condição medicamentosa” no modelo linear de efeitos mistos

	DP CM-		DP CM+		Idosos
	ON	OFF	ON	OFF	
<b>Cinemáticas [°]</b>					
Pico de flexão do quadril	37.08 (11.55)	32.03 (6.88)	35.09 (8.85)	35.03 (12.16)	33.23 (7.03)
Pico de extensão do quadril	2.76 (11.84)	4.46 (8.53)	-3.19 (4.90)*	-7.09 (8.29)*	10.03 (7.39)
Flexão do joelho antes do contato inicial $\alpha$	6.04 (3.92)	4.57 (4.67)	11.08 (6.34)*	12.93 (8.53)*	3.79 (4.89)
Pico de flexão do joelho resposta a carga	19.27 (5.36)	16.09 (4.82)	20.99 (5.75)*	20.91 (6.64)*	18.21 (7.34)
Mínima flexão do joelho apoio terminal $\alpha$	7.40 (6.02)	6.24 (5.23)	13.25 (3.88)	12.02 (7.04)	2.89 (5.63)
Pico de flexão do joelho durante a fase de balanço $\beta$	64.70 (5.85)	60.09 (5.37)	60.95 (10.36)	55.99 (9.50)*	63.59 (3.58)
Pico de flexão-plantar do tornozelo na resposta à carga $\alpha$	2.69 (3.14)	3.25 (1.95)	-1.11 (2.90)*	-2.80 (6.52)*	3.96 (3.48)
Pico de dorsiflexão do tornozelo no apoio intermediário	15.84 (4.25)	15.16 (3.24)	17.57 (3.24)	17.00 (3.61)	14.41 (2.81)
Pico de flexão-plantar do tornozelo	7.85 (6.47)	6.71 (4.90)	4.60 (6.99)*	1.10 (9.22)*	10.90 (4.38)
Pico de dorsiflexão do tornozelo durante a fase de balanço $\alpha$	6.68 (5.38)	6.27 (3.74)	10.68 (3.69)	11.76 (4.48)*	7.99 (2.87)
Média da Inclinação pélvica	12.35 (9.27)	10.26 (5.00)	13.31 (5.29)	15.57 (9.27)	8.98 (6.34)
Amplitude de obliquidade pélvica	6.85 (3.70)	5.32 (1.89)*	6.63 (3.05)	5.37 (3.03)*	9.83 (4.30)
Amplitude de rotação pélvica $\beta$	9.24 (5.09)	8.18 (3.73)	8.82 (3.47)	6.46 (2.04)*	11.36 (4.07)
Amplitude de adu/abdução do quadril $\beta$	9.98 (2.49)	8.79 (1.97)*	9.50 (3.68)*	8.01 (3.70)*	13.39 (4.03)
Amplitude de adu/abdução do joelho	12.20 (4.96)	10.37 (4.86)	8.97 (2.26)	7.65 (3.62)	10.44 (3.55)
<b>Cinéticas [N/kg]</b>					
FRS Vertical 1°	10.01 (1.13)	9.87 (0.70)*	9.97 (0.38)	9.64 (0.31)*	10.80 (0.78)
FRS Vertical 2°	9.91 (0.89)*	9.84 (0.84)*	9.63 (0.52)*	9.49 (0.56)*	10.83 (0.56)

Ambos os grupos CM+ e CM- apresentaram amplitude de obliquidade pélvica menor no estado OFF medicação em comparação aos idosos, entretanto durante o estado ON não houve diferença significativa para esta análise. O mesmo ocorreu com o grupo CM+ no estado OFF com relação ao

pico de flexão do joelho, dorsiflexão durante a fase de balanço e amplitude de rotação pélvica em comparação o grupo de idosos, que durante o estado ON não apresentou diferenças significativas.

Referente os parâmetros cinéticos, os grupos CM+ e CM- apresentaram diferença com relação ao 1º pico de FRS vertical (resposta a carga) na condição OFF em comparação aos idosos, que durante o estado ON não tiveram diferenças significativas. Já com relação ao 2º pico de FRS verticais (propulsão) ambos os grupos CM+ e CM- nas condições ON e OFF apresentaram diferenças em comparação ao grupo de Idosos.

#### IV. DISCUSSÃO

##### A. Efeitos do Congelamento de Marcha

O grupo CM+ apresentou maior flexão do joelho no contato inicial, maior flexão mínima do joelho no apoio terminal, menor pico de flexão-plantar do tornozelo na resposta a carga e maior dorsiflexão do tornozelo durante a fase de balanço em comparação ao grupo CM-. O grupo CM+ apresentou diferenças principalmente em articulações distais dos membros inferiores, como tornozelo e joelho, ocasionando uma postura mais fletida em relação ao grupo CM-. Há indicações da literatura quanto a progressão distal-proximal de déficits nos membros inferiores em indivíduos com DP. Albani e colaboradores [7] avaliaram grupos de indivíduos com DP separados quanto ao tempo de doença e a presença de congelamento de marcha, e encontraram que a progressão dos déficits entre os grupos ocorria primeiramente em articulações distais e posteriormente em articulações proximais. Yungheer e colaboradores [10] identificaram padrões de oscilação de alta frequência (3-8 Hz) dos membros inferiores precedentes a ocorrência de congelamentos de marcha, que progridem de forma distal-proximal (dos pés à pelve).

Nieuwboer e colaboradores [11] identificaram ativações precoces dos músculos tibial anterior no pré-balanço e gastrocnêmico no apoio inicial, relacionados a ocorrência de congelamento de marcha, além de uma menor porcentagem de tempo de ativação de ambos os músculos. Foi observado que, apesar da diminuição da ativação de ambos os músculos, a atividade do tibial anterior mostrou um aumento de amplitude dos disparos, ao contrário da diminuição no gastrocnêmico.

Os resultados de maior flexão do joelho e dorsiflexão do tornozelo relacionado ao grupo CM+ podem ser explicados por essas alterações, principalmente distais, encontradas na literatura. Essas alterações podem estar relacionadas também a uma maior média de inclinação anterior pélvica, ainda que não tenham apresentados diferenças significativas na análise,

levam a uma postura mais curvada e uma menor estabilidade postural, característica de pacientes com DP [2, 3, 12].

##### B. Efeitos da medicação

Com relação ao efeito da medicação, ambos grupos apresentaram no estado ON, maior pico de flexão do joelho durante a fase de balanço, maior amplitude de rotação pélvica e maior amplitude de adu/adução do quadril em comparação ao estado OFF. Apenas a avaliação clínica do Mini-BESTest resultou em diferença significativa com a utilização da medicação em ambos os grupos, apresentando maiores pontuações no estado ON.

As diferenças estatísticas encontradas sugerem uma atuação da medicação sobre os parâmetros cinemáticos da marcha em articulações distais e proximais. Resultados da literatura indicam que a levodopa não tem efeito sobre a hipertonía axial, há indícios de que a utilização deste medicamento diminua a amplitude de atividade muscular basal de musculaturas distais, mas não em musculaturas proximais, durante a postura quieta [3, 13]. Apesar disso, a terapia de reposição dopaminérgica atua na redução da cocontração de sinergias posturais e da bradicinesia de movimentos voluntários e da marcha [3, 14].

A redução da cocontração muscular em pacientes com DP melhora a capacidade de geração de forças e respostas posturais mais efetivas. Dessa forma, é possível que a redução de cocontrações e da bradicinesia no estado ON da medicação explique a melhora no desempenho articular da marcha de pacientes com DP representadas por maiores amplitudes de movimento do joelho, quadril e pelve, levando a um maior comprimento do passo e velocidade da marcha.

##### C. Comparação DP e idosos saudáveis

Referente a análise da marcha entre indivíduos com DP e idosos saudáveis, o grupo CM+ apresentou uma maior quantidade de diferenças em comparação aos Idosos.

Ambos os grupos com DP apresentaram no estado OFF uma menor amplitude de obliquidade pélvica e menor 1º pico de FRS vertical (resposta a carga) em comparação aos idosos, que não ocorreu no estado ON, isso pode indicar efeito da medicação nesses parâmetros da marcha quando comparados a indivíduos saudáveis.

Somente o grupo CM+ apresentou no estado OFF menor pico de flexão do joelho e maior pico de dorsiflexão, ambos na fase de balanço, e menor amplitude de rotação pélvica em comparação aos idosos, que não ocorreu no estado ON da medicação. Estes resultados levam a um indício de efeitos da medicação diferentes entre os grupos CM+ e CM-, quando comparados ao grupo controle. Apesar do resultado anterior apresentar indícios do efeito da medicação diferente entre os

grupos, é importante ressaltar que o modelo estatístico utilizado para comparação com o grupo controle (ANOVA) possui menor poder estatístico em comparação ao modelo utilizado para comparação entre os grupos DP (modelo linear de efeitos mistos).

Ambos os grupos com DP, independente da condição medicamentosa, apresentaram menor 2º pico de FRS vertical (propulsão) em comparação ao grupo controle. Este resultado indica uma dificuldade geral de indivíduo com DP com relação a geração de forças de propulsão em comparação a indivíduos saudáveis.

## V. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicaram que a presença de CM afeta principalmente articulações distais, como tornozelo e joelho. A respeito da medicação antiparkinsoniana, indivíduos no estado ON apresentaram alterações na amplitude de movimento de articulações distais e proximais. Contrariando a hipótese, a medicação antiparkinsoniana apresentou melhoras nos parâmetros cinemáticos e cinéticos da marcha de indivíduos com DP CM+ e CM- de forma igualitária. Por fim, foram observados que em geral indivíduos com DP apresentam uma menor aplicação de forças de reação ao solo durante o período de impulso em comparação a indivíduos saudáveis, causando menores desempenhos da marcha.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não tem conflito de interesse.

## REFERENCIAS

- [1] C.A. Fukuchi, R.K. Fukuchi, M. Duarte, A public dataset of overground and treadmill walking kinematics and kinetics in healthy individuals, *PeerJ*. 6 (2018) e4640 <https://doi.org/10.7717/peerj.4640>.
- [2] A. Fasano, C.G. Canning, J.M. Hausdorff, S. Lord, L. Rochester, Falls in Parkinson's disease: A complex and evolving picture, *Mov Disord*. 32 (2017) 1524-1536 <https://doi.org/10.1002/mds.27195>.
- [3] M. Mancini, J.G. Nutt, F.B. Horak, Balance dysfunction in Parkinson's disease: basic mechanisms to clinical management, Cambridge, MA, USA, Academic Press, 2019.
- [4] A. Nieuwboer, L. Rochester, T. Herman, W. Vandenberghe, G.E. Emil, T. Thomaes, N. Giladi, Reliability of the new freezing of

- gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers, *Gait Posture*. 30 (2009) 459-463 <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.07.108>.
- [5] P.A. LeWitt, Levodopa therapy for Parkinson's disease: Pharmacokinetics and pharmacodynamics, *Mov Disord*. 30 (2015) 64-72 <https://doi.org/10.1002/mds.26082>.
- [6] M. Morris, R. Iansek, J. McGinley, T. Matyas, F. Huxham, Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder, *Mov Disord*. 20 (2005) 40-50 <https://doi.org/10.1002/mds.20278>.
- [7] G. Albani, V. Cimolin, A. Fasano, C. Trotti, M. Galli, A. Mauro, "Masters and servants" in parkinsonian gait: a three-dimensional analysis of biomechanical changes sensitive to disease progression, *Funct Neurol*. 29 (2014) 99-105.
- [8] A. Leardini, Z. Sawacha, G. Paolini, S. Ingrosso, R. Nativo, M.G. Benedetti, A new anatomically based protocol for gait analysis in children, *Gait Posture*. 26 (2007) 560-571 <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2006.12.018>.
- [9] J.L. Lelas, G.J. Merriman, P.O. Riley, D.C. Kerrigan, Predicting peak kinematic and kinetic parameters from gait speed, *Gait Posture*. 17 (2003) 106-112 [https://doi.org/10.1016/s0966-6362\(02\)00060-7](https://doi.org/10.1016/s0966-6362(02)00060-7).
- [10] D.A. Yungker, T.R. Morris, V. Dilda, J.M. Shine, S.L. Naismith, S.J. Lewis, S.T. Moore, Temporal Characteristics of High-Frequency Lower-Limb Oscillation during Freezing of Gait in Parkinson's Disease, *Parkinsons Dis*. 2014 (2014) 606427 <https://doi.org/10.1155/2014/606427>.
- [11] A. Nieuwboer, R. Dom, W. De Weerd, K. Desloovere, L. Janssens, V. Stijn, Electromyographic profiles of gait prior to onset of freezing episodes in patients with Parkinson's disease, *Brain*. 127 (2004) 1650-1660 <https://doi.org/10.1093/brain/awh189>.
- [12] A. Mirelman, P. Bonato, R. Camicioli, T.D. Ellis, N. Giladi, J.L. Hamilton, C.J. Hass, J.M. Hausdorff, E. Pelosin, Q.J. Almeida, Gait impairments in Parkinson's disease, *Lancet Neurol*. 18 (2019) 697-708 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30044-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30044-4).
- [13] A. Burleigh, F. Horak, J. Nutt, J. Frank, Levodopa reduces muscle tone and lower extremity tremor in Parkinson's disease, *Can J Neurol Sci*. 22 (1995) 280-285 <https://doi.org/10.1017/s0317167100039470>.
- [14] F.B. Horak, J. Frank, J. Nutt, Effects of dopamine on postural control in parkinsonian subjects: scaling, set, and tone, *J Neurophysiol*. 75 (1996) 2380-2396.

Author: Thiago K. F. Shida  
Institute: Laboratório de Biomecânica e Controle Motor, UFABC  
Street: Alameda da Universidade, s/no. CEP: 09606-045  
City: São Bernardo do Campo  
Country: Brasil  
Email: thiagoshida@gmail.com

# A Review About the Use of SSVEP Associated with tDCS to Improve Visual Quality of Post-Stroke Patients

M.M. Ferreira<sup>1</sup>, J.P.S. Lima<sup>1</sup> and T.F. Bastos-Filho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Biotechnology, Federal University of Espirito Santo, Vitoria, Brazil

<sup>2</sup>Postgraduate Program in Electrical Engineering, Federal University of Espirito Santo, Vitoria, Brazil

**Abstract**— In the world, billions of people are affected by visual impairments, either total blindness or partial loss of vision. In some cases, this vision debt is caused by brain trauma, such as stroke. For these cases there are several physical rehabilitation interventions, however, applications for visual rehabilitation are scarce. This work presents a literature review about the use of tDCS (transcranial Direct Current Stimulation) for visual rehabilitation combined with SSVEP (Steady-State Visual Evoked Potential). This work also shows the development of a visual stimulator for SSVEP to be used with tDCS plus EEG (Electroencephalography) for brain signal acquisition. This study aims to verify possible improvement in visual acuity quality in individuals with abnormal vision through the use of tDCS plus SSVEP. A literature search was conducted for studies published between 2017 and 2022, which were indexed in two electronic databases: PubMed and Web of Science. The keywords used are tDCS AND (blindness OR vision defects OR visual impaired OR vision disorders). In total, 6 studies were finally included in our work. According to the literature review, we propose to use tDCS for 20 min with a current intensity of 2 mA, anode over O1, and cathode over Cz, associated with a graphical interface developed for visual stimulation for use with SSVEP.

## I. INTRODUCTION

Physical, motor or visual impairment is undoubtedly one of the greatest dramas we find in humanity's daily life. When one thinks about visual impairment, perhaps the first thought occurs in total blindness. However, the truth is that 2.2 billion people in the world have some visual impairment according to the WHO (World Health Organization). The purpose of this research is to propose a protocol for visual improvement for people who are not blind, especially those who have suffered vision loss due to brain trauma caused by a stroke.

The technique of tDCS (transcranial Direct Current Stimulation) has been widely used in several research groups around the world to provoke brain excitation [1- 4], to induce changes in the brain plasticity of the human motor cortex, mainly for the treatment of some impairment of the nervous system [5]. However, its use to provoke arousal in the visual cortex has still been little investigated in the literature.

Furthermore, the use of SSVEP (Steady-State Visual Evoked Potential) is a well-known intervention in Brain-Computer Interface (BCI) systems [5, 6]. SSVEP consists of an individual staring at flashing light (with a specific frequency), and this same frequency will modulate his/her brain signal (EEG), with this signal normally captured in the region of the visual cortex (occipital region) of the individual [7, 8]. Thus, we intend here to use this technique to verify the existence of SSVEP modulation in individuals who are not blind. No studies were found in the literature that uses SSVEP for non-totally blind people who suffered vision loss due to brain trauma caused by stroke. Therefore, this study aims to use tDCS associated with SSVEP in individuals with abnormal visual quality to verify possible improvement in their visual acuity.

Therefore, the research questions for this review were: What is the effect on the visual function of tDCS, compared with sham stimulation or other common rehabilitation, on adult participants with vision disorders?

## II. METHODS

### A. Literature search

A literature search was conducted for studies published between 2017 and 2022, which were indexed in two electronic databases: PubMed and Web of Science. The keywords used for identifying papers are as follows: tDCS AND (blindness OR vision defects OR visual impaired OR vision disorders).

### B. Inclusion and exclusion criteria

The Population - Intervention - Comparison - Outcome - Study Design (PICOS) framework was used to organize the inclusion criteria. In addition, all studies that met all the following criteria were considered for inclusion: Population (P), studies that recruited adult participants with vision disorders; Intervention (I), studies using any type of tDCS modality targeting the brain cortex; Comparison (C), studies with sham stimulation or other common rehabilitation

approaches as the control; Outcomes (O), studies with the visual function as the outcome measurement; and Study design (S), randomized controlled trials in either cross-over or parallel design.

On the other hand, studies meeting any of the following criteria were excluded: (1) studies published as reviews,

conference abstracts, dissertations, or books; (2) studies published before 2017; and (3) studies not published in English or Portuguese.

Table 1. Characteristics of the included studies

Author	Sample characteristic	Outcomes	Outcome measures	Intervention	Control Group	Results
Alber, R., et al., 2017	Fourteen patients (12 men, mean age 62.85 ± 12.16 years, M±SD) were diagnosed with unilateral post-chiasmatic visual field loss due to stroke in the occipital cortex (12 ischemia, 2 cases of hemorrhage)	Average sensitivity in dB at 53 positions tested in static perimetry	Oculus: Twinfield, 0°-30°, fast threshold strategy, background luminance 318cd/m <sup>2</sup>	Vision restoration training with ANOPS + tDCS with the anode over O1 or O2 and cathode over Cz, 2mA for 20 min	Training based on eye movements for 25 min. 3 times per week for 4 weeks	No significant differences in quality of fixation were found within groups over time
Kamali A.-M., et al., 2021	An 11-year-old girl suffering from ION (Ischemic Optical Neuropathy) and occipital ischemia since the age of six	The examination was within normal limits except for strabismus, visual field defect, and decreased Visual Acuity (VA)	Best Corrected VA (BCVA) was measured at baseline using the Rosenbaum near vision chart held at 35cm from each eye separately resulting in the visual acuity of 20/100 and 20/70 for left and right eyes, respectively	Photic stimulation (1–36Hz, at 40cm distance); five sessions of tDCS with anodes placed on the left and right occipital area (O1 and O2) and cathodes placed on the left and right shoulders using a 2mA current for 25 min; tACS over five consecutive days with electrodes positioned at FP1 and FP2, and bilaterally on maxilla using a 25Hz, 1.5mA current for 25 min and zero offset	-	The VA of the right eye turned out to gain strength by 100% and 75% compared to baseline, at session 5, and upon 2 and 6 months of follow-up, respectively. On the other hand, the left eye's visual acuity was gained by 200% from baseline at session 5 and remained consistent upon 2 and 6 months of follow-up
Matteo B.M., et al., 2017	Two patients with homonymous hemianopia. A 39-year-old male and a 27-year-old female	Central 30 degrees of visual perception; Peripheral visual field testing; and Functional visual field	Threshold visual field; Humphrey SITA-standard 30-2 program; Schuhfried Vienna PP-R; Test for Attention Performance (TAP, v. 2.3) visual field 92 stimuli subtest 36)	Twenty-one-hour sessions of training, three times a week with a two-week interval between two rounds; tDCS: 2mA, 30 min, Anode over the parieto-occipital cortex of the affected hemisphere, cathode over the contralateral supraorbital position; Around 700 different stimuli variously associated in space and/or time	-	The patients showed better scores in clinical-instrumental, functional, and ecological assessments after tDCS combined with blindsight rehabilitation rather than rehabilitation alone

Räty S., et al., 2021	50 subjects with homonymous hemianopia due to ischemic or hemorrhagic stroke. Experiment 1: i) n = 8, ii) n=8, iii) n = 8; Experiment 2: i) n = 9, ii) n = 9; Experiment 3: i) n = 7, ii) n = 7	Visual field	VA; Refraction; High-Resolution Perimetry (HRP); and Static Automated Perimetry (SAP)	Experiment 1: ii) active tDCS / active rtACS (repetitive transorbital Alternating Current Stimulation); Experiment 2: i) rtACS; Experiment 3: i) tDCS	Experiment 1: i) sham-tDCS / active rtACS iii) sham-tDCS / sham-rtACS; Experiment 2: ii) sham; Experiment 3: ii) sham	Only significant between-group change was observed in Experiment 3, where tDCS increased the visual field of the contralesional eye compared to sham
Xu J., et al., 2021	Unilateral occipital stroke patients (n = 24) suffering from hemianopia tDCS/tACS (transcranial Alternating Current Stimulation) group (AC/DC, n = 8, age: mean $\pm$ SD = 53.45 $\pm$ 4.18); Sham tDCS/tACS group (AC, n = 8, age: mean $\pm$ SD = 58.25 $\pm$ 9.54); Sham tDCS/sham tACS group (Sham, n = 8, age: mean $\pm$ SD = 63.87 $\pm$ 5.38)	Synchronization patterns of the Functional Connectivity Network (FCN)	EEG recordings	tACS: electrode and a reference electrode placed at Fpz and the right upper arm, with stimulation (20min; 1.5mA) increased in steps of 1–30Hz; tDCS: cathode above the intact hemisphere, and stimulation for 10min immediately before rtACS and set at 1mA placed at either O1 or O2 position	Sham patients had identical electrode montage and stimulation duration	The intervention group enhanced alpha-band brain functional connectivity networks strength in the superior occipital lobe of the lesioned hemisphere at follow-up. A negative correlation ( $r = -0.80$ ) was found between the intact visual field size and characteristic path length after intervention with a trend of decreased alpha-band centrality of the intact middle occipital cortex. The intervention also significantly decreased delta band coherence between the lesion and the intact occipital lobe, and coherence was enhanced between the occipital and temporal lobe of the intact hemisphere in the low beta band. Responders showed significantly higher strength in the low alpha band at follow-up in the intact lingual and calcarine cortex and the superior occipital region of the lesioned hemisphere

### III. RESULTS

#### A. Study Screening

Our initial search yielded 326 citations. After the removal of duplications, 130 citations were identified. A hundred ten articles were excluded based on our exclusion criteria. In total, 6 studies were finally included in our work (Figure 1).

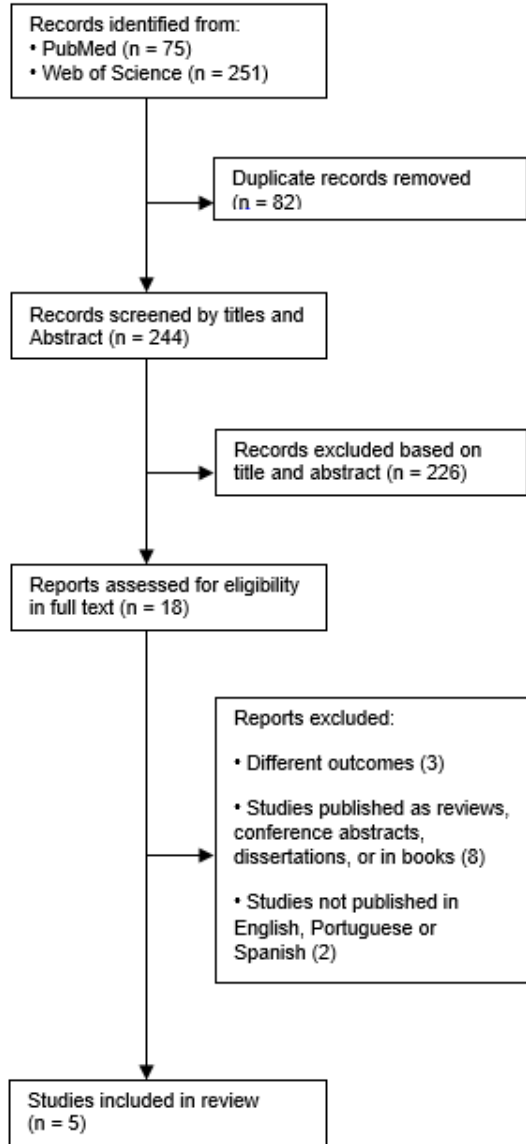


Figure 1. Flow diagram of study selection.

#### B. Characteristics of the included studies

The information about the sample, aim, assessment, intervention, and results of the included studies are described in Table 1.

The included studies used tDCS for visual rehabilitation purposes in post-stroke patients, homonymous hemianopia, and occipital ischemia associated with SSVEP use.

#### C. Methodological quality of included studies

We used the Cochrane Collaboration tool for assessing the risk of bias. The results are presented in Table 2.

Table 2. The methodological quality of included studies using “The Cochrane Collaboration tool for assessing the risk of bias”

	Sequence generation	Allocation concealment	Blinding	Incomplete outcome data	Selective outcome	Other bias
Alber, R., et al., 2017	+	-	-	+	+	+
Kamali A.-M., et al., 2021	NA	NA	NA	+	+	+
Matteo B.M., et al., 2017	-	-	-	+	+	+
Räty S., et al., 2021	+	+	+	+	+	+
Xu J., et al., 2021	+	-	-	+	+	+

#### D. Rehabilitative effects

One of the studies from the literature [9] showed no significant difference after the application of tDCS. In contrast, another result showed a 75% gain in visual acuity in the right eye and 200% in the left eye of an individual, with 5 sessions of tDCS at 1.5mA for 25 min, with anode on O1 and O2 location, and cathode on the left and right shoulder. When using tDCS with 2mA for 30min with anode on the parieto-occipital cortex of the affected hemisphere, cathode over the contralateral supraorbital position, along 20 sessions, showed better scores in clinical-instrumental assessments, and increased visual field was also observed in one study [10].

Based on the literature review performed, which took into account the effects of tDCS on the modulation of EEG signals related to vision, the use of tDCS proposed in this study using anode and cathode positioning, according to the location of the patient's trauma, is promising. We intend to



associate this with a graphical interface developed for stimulation by SSVEP, which is addressed in the next section.

#### IV. DEVELOPMENT OF AN GRAPHICAL INTERFACE FOR SSVEP

Motor rehabilitation interventions for patients affected by neurological impairments, such as post-stroke cases, are diverse and some well spread, but interventions that seek visual improvement for patients who have suffered visual debt due to brain trauma are still scarce. Based on the literature review presented above, a graphical interface developed for visual stimulation of SSVEP and the application of tDCS is presented here. This work aims to use SSVEP associated with tDCS as a technique to improve visual acuity. Our group of study will be composed of individuals without a history of epilepsy and Autism Spectrum Disorder (ASD), and who have suffered visual debt caused by a stroke. These individuals will undergo a one-week intervention to measure the immediate and short-term effects of tDCS. In each session, the visual Snellen test will be performed to measure the individual's visual quality percentage. The individuals will also be submitted for visual stimulation using the SSVEP technique. The EEG data will be acquired on the electrode positions PO3, PO4, PO5, PO6, PO7, PO8, O1, O2, Oz, FP1, FP2, A1, and A2, according to the 10-20 International System. The equipment for EEG acquisition will be the OpenBci, with a sampling rate of 256Hz.

The interface for SSVEP (Figure 1) consists of a flashing light of the red color of 400x400 pixels in the center of a 19-inch LCD screen with a resolution of 1920x1080 pixels, arranged at 50cm from the individual's eyes, oscillating first with a frequency of 8Hz for the 60s, followed by a 10s pause, and a sequence off 30Hz for 60s (Figure 2).

The captured EEG signals serve as a basis for further comparison after the application of tDCS. After data acquisition the individual is submitted to tDCS therapy, using the equipment MicroStim-NKL for 20 min at an intensity of 2mA, with anode at O1 and cathode at Cz areas. After tDCS, the Snellen test will be performed again. The visual stimulation using SSVEP will be repeated with the same frequencies used before the tDCS therapy, capturing the new EEG signals during stimulation by SSVEP. This whole process will be repeated for 5 consecutive days.

The EEG data will be compared, mainly data from electrodes on the occipital region before and after tDCS, and data from the Snellen test before and after tDCS. The effect of tDCS will be analyzed immediately after application and in the short term. Matlab software will be used to analyze the EEG signals obtained.

The possible improvement in the response of the EEG signal in the occipital region tends to indicate a positive effect on visual acuity [11] even in situations where the individual cannot operate an SSVEP-based BCI due to low amplitude in his/her EEG signal. It is worth mentioning that a positive change in the Snellen test after tDCS can bring the patient perception of even greater improvement in visual quality [12].

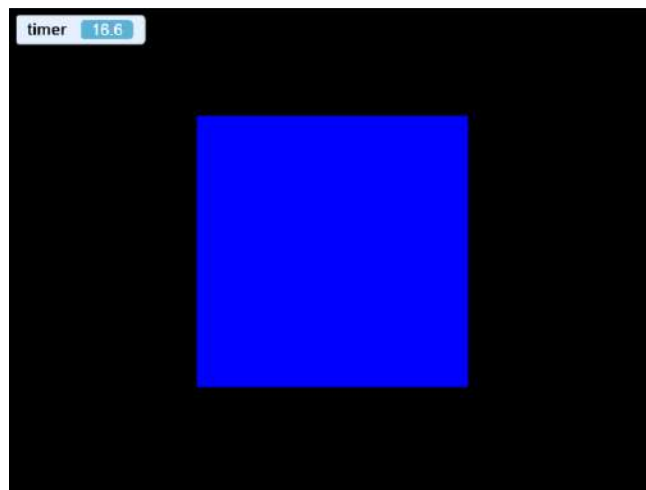


Figure 2 - Graphical interface developed for visual stimulation through SSVEP.

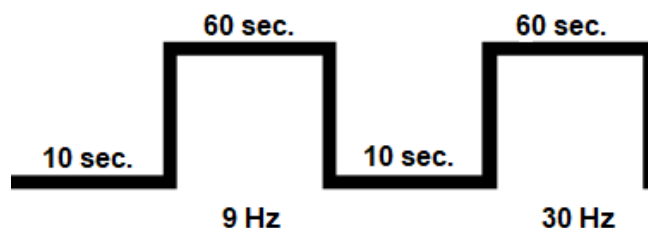


Figure 3 - Examples of frequencies and time intervals for visual stimulation.

#### V. CONCLUSIONS

Based on the literature review performed in this study, which took into account the effects of tDCS on the modulation of EEG signals related to vision, this work proposes the use of tDCS, using a specific anode and cathode positioning on the occipital lobe, with the SSVEP technique

through a graphical interface for visual stimulation to verify the improvement of visual acuity in post-stroke patients. The low volume of studies found that the use of tDCS for visual applications is a limiting factor, in addition, the anode and cathode positioning is quite variable in the studies found, the position proposed in this study was based on the best results found among the literature review.

#### ACKNOWLEDGMENT

This study is financed in part by FAPES (Finance Code: 33361.503.19197.11092017). The authors also would like to thank FAPES/CAPES (88887.198558/2018-00).

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

Author: Matheus Modolo Ferreira  
Institute: Federal University of Espirito Santo  
Street: Av. Fernando Ferrari 514  
City: Vitoria  
Country: Brazil  
Email: matheus.m.ferreira@edu.ufes.br

#### REFERENCES

1. I. Alekseichuk, K. Diers, W. Paulus, and A. Antal, Transcranial electrical stimulation of the occipital cortex during visual perception modifies the magnitude of BOLD activity: a combined tES-fMRI approach, *NeuroImage*, 2015.
2. N. Accornero, P. Li Voti, M. La Riccia, and B. Gregori, Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization, *Exp Brain Res*, vol. 178, pp. 261-6, Apr 2007.
3. A. Antal and W. Paulus, Transcranial direct current stimulation and visual perception, *Perception*, vol. 37, pp. 367-374, 2008.
4. A. Vossen, J. Gross, and G. That, Alpha Power Increase After Transcranial Alternating Current Stimulation at Alpha Frequency (alpha-tACS) Reflects Plastic Changes Rather Than Entrainment, *Brain Stimul*, vol. 8, pp. 499-508, May-Jun 2015.
5. R. B. Silberstein, P. L. Nunez, A. Pipingas, P. Harris, and F. Danieli, Steady state visually evoked potential (SSVEP) topography in a graded working memory task, *Int J Psychophysiol*, vol. 42, pp. 219-32, Oct 2001.
6. S. G. Thorpe, P. L. Nunez, and R. Srinivasan, Identification of wave-like spatial structure in the SSVEP: comparison of simultaneous EEG and MEG, *Stat Med*, vol. 26, pp. 3911-26, Sep 20, 2007.
7. Nitsche MA & Paulus W (2000). Weak transcranial direct current stimulation induces excitability changes in the human motor cortex. *J Physiol* 527, 633-639. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x
8. Halbleib A, Gratkowski M, Schwab K, Ligges C, Witte H, Haueisen J. Topographic analysis of engagement and disengagement of neural oscillators in photic driving: a combined electroencephalogram/magnetoencephalogram study. *J Clin Neurophysiol.* 2012;29:33-41. DOI: 10.1097/WNP.0b013e318246ad6e.
9. Alber, R., Moser, H., Gall, C., & Sabel, B. A. (2017). Combined transcranial direct current stimulation and Vision Restoration training in subacute stroke rehabilitation: A Pilot Study. *PM & R*, 9(8), 787-794.
10. Matteo, B. M., Viganò, B., Cerri, C. G., Meroni, R., Cornaggia, C. M., & Perin, C. (2017). Transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with blindsight rehabilitation for the treatment of homonymous hemianopia: A report of two cases. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(9), 1700-1705.
11. Zhang Y, Xu P, Cheng K, Yao D. Multivariate synchronization index for frequency recognition of SSVEP-based brain-computer interface. *J Neurosci Methods*. 2014;221:32-40.
12. Falkenstein IA, Cochran DE, Azen SP, Dustin L, Tammewar AM, Kozak I, Freeman WR. Comparison of visual acuity in macular degeneration patients measured with Snellen and early treatment diabetic retinopathy study charts. *Ophthalmology*. 2008;115(2):319-23.

# Ferramenta para visualização de dados de atividade física para investigar efeitos associados à pandemia de COVID-19

L.A. Afonseca<sup>1</sup>, M. Duarte<sup>1</sup> and R.N. Watanabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Engenharia Biomédica, Universidade Federal do ABC, São Bernado do Campo, Brasil

**Resumo**– Neste estudo criamos uma ferramenta para visualização e exploração de um conjunto de dados públicos com registros de atividade física em 2019 e 2020 para investigar os efeitos associados à pandemia de COVID-19. A ferramenta consiste de painéis e caixas de seleção que podem ser visualizadas num *browser*, permitindo a exibição e análise dos dados de forma gráfica e interativa, com isso o usuário pode investigar questões específicas a partir de filtros e seleções.

**Palavras-chave**– Ciência de dados; dados abertos; Corrida

## I. INTRODUÇÃO

Termos como internet das coisas, *mobile first*, *data as a service* [1] entre outros, são cada vez mais usados hoje. Com o número crescente de dispositivos conectados à Internet, em 2019 a *International Data Corporation* (IDC) por meio de seu relatório previu um aumento significativo na geração de informações por meio de diferentes dispositivos como sensores e câmeras [2]. Acreditava-se que cerca de 175 zettabytes (ZB) de dados seriam gerados até 2025 e em 2020 teríamos cerca de 50 ZB de dados gerados globalmente [3]. No entanto, a produção de dados aumentou com o surgimento do vírus COVID-19 e sua disseminação pelo mundo [4]. Em 2020, a pandemia gerou volume elevado e com crescimento exponencial de dados [5].

Considerando a importância da prática de atividade física para o bem estar geral [6] e que é importante compreendermos como a pandemia de COVID-19 pode ter afetado esta prática, recentemente publicamos de forma aberta um conjunto de dados com registros diários de atividades de corrida de longa distância por atletas de 130 países em 2019 e 2020 [7]. Esses dados foram extraídos de todas as atividades de janeiro de 2019 a dezembro de 2020 (pre é pós o aparecimento da pandemia de COVID-19) entre usuários do aplicativo *Strava* [8] que eram potenciais corredores de longa distância. O aplicativo *Strava* é uma das principais redes sociais na internet para registro de atividade física por meio de dispositivos vestíveis com GPS (tais como um relógio para corredores). Numa primeira análise destes dados, encontramos que na média, considerando todo o período e todos países, houve uma pequena diminuição no treinamento de corrida de longa distância em 2020 em

relação à 2019, mas observamos grandes variações ao longo de 2020, provavelmente devido à pandemia de COVID-19. Um achado interessante é que dentre os países com maior número de atletas no conjunto de dados, o Brasil foi o país que apresentou a maior diminuição no número de atletas e no treinamento de corrida de longa distância em 2020 em relação à 2019 [7]. No entanto, a grande quantidade de dados disponibilizadas e o fato destes dados estarem disponibilizados na forma de arquivos com valores numéricos e metadados dificulta a visualização apropriada de todas as informações e relações existentes, particularmente para o público geral, não especializado em ciência de dados. Por este motivo, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma ferramenta para visualização e exploração deste conjunto de dados sobre prática de atividade física em 2019 e 2020 para que futuramente seja possível usar esses dados para investigar os efeitos associados à pandemia de COVID-19.

## II. MÉTODOS

Esse trabalho utilizou um conjunto de dados com 10.703.690 registros de atividades de corrida de longa distância executados por 36.412 atletas de 130 países em 2019 e 2020 foi publicado de forma aberta [7]. Esses dados foram extraídos de todas as atividades de janeiro de 2019 a dezembro de 2020 (dois anos completos) de usuários do *Strava* que eram potenciais corredores de longa distância. Um potencial corredor de longa distância foi definido como um usuário que tinha um histórico de correr pelo menos uma das seis *World Marathon Majors* [9], ou seja, uma das maratonas de Nova York, Londres, Boston, Tóquio, Chicago ou Berlim, até 2019. Essa delimitação foi necessária porque o aplicativo *Strava* tem dezenas de milhões de usuários e seria impraticável pesquisar todas as páginas da web associadas. Foram excluídos usuários que não compartilharam suas atividades publicamente e que não forneceram informações sobre sexo e faixa etária. Após a extração, todos os dados gerados foram reunidos em um único arquivo de texto para cada ano, anonimizados e transformados para que pudessem ser analisados de forma organizada e estruturada. Todas as

análises foram realizadas usando programas de computador escritos em *Python* e executados na forma de *Jupyter Notebooks*, uma ferramenta poderosa, versátil e amigável para ciência de dados [10].

A partir dos dados gerados buscou-se uma ferramenta que pudesse proporcionar a exibição e análise dos dados de forma gráfica e interativa, com isso o usuário desses dados pudesse simular cenários a partir de filtros e seleções, proporcionando interação com os resultados. Foi levado em consideração a disponibilidade de versão da ferramenta de forma gratuita, onde grande volume de dados pudesse ser trabalhado de forma rápida, ou seja, o usuário ao executar uma simulação pudesse ver o resultado em questão de segundos. Além disso visou-se softwares que pudessem ser acessados de forma remota, ou seja, que pudessem estar disponíveis em algum servidor, sendo ele privado ou público, disponibilizado em um ambiente de nuvem, como por exemplo, *Google*, *Amazon* ou *Microsoft*. Para a escolha de tal ferramenta foram considerados critérios como: conectividade do dados, disponibilização de modelos de *dashboards*, licença gratuita, sem necessidade de codificação, suporte de formatos de arquivos (csv, excel, parquet), facilidade de transformação de dados (união e exclusão), disponibilidade de versão *web* e *mobile*. A empresa *SelectHub* [11] fez uma pesquisa das principais ferramentas de visualização de dados, mapeando um total de 167, tais ferramentas foram classificadas de acordo com uma série de parâmetros sendo eles requisitos funcionais (visualização dos dados, funções, colaboração e compartilhamento) e requisitos técnicos (conectividade com múltiplas fontes, suporte a sistemas operacionais, segurança, suporte, e etc), essa classificação se dá a partir de uma nota de 0 a 100. Dessa classificação foram escolhidas as duas ferramentas mais pesquisadas na plataforma, *Power BI* e *Tableau*, com as respectivas notas, 90 e 80 e a partir disso foram comparadas entre si, para uma melhor tomada de decisão. Enquanto o *Power BI* é de propriedade da *Microsoft*, o *Tableau* é de propriedade da *Tableau Software* e tanto um, quanto o outro são oferecidos em versão *on-primese*, e nuvem. Além dos pontos mencionados acima, o que corrobora para a escolha de uma das ferramenta foi a pesquisa realizada pelo *Gartner* [12] que efetua uma classificação das tecnologias, nesse caso das ferramentas de inteligência de negócio, em 4 quadrantes [13] (*Challengers*, *Leaders*, *Niche Players*, *Visionaries*), conforme a Figura 1.

- *Leaders*: executam muito bem, estão bem posicionados tanto no presente, quanto no futuro
- *Visionaries*: entendem para onde o mercado está indo, as suas mudanças, no entanto ainda não executam bem
- *Niche Players*: focam em um segmento pequeno, ou estão



Fig. 1: Classificação das principais ferramentas de Inteligência de Negócio elaborada pelo Gartner

sem foco, não superando seus concorrentes

- *Challengers*: executam muito no presente, ou dominam um segmento, mas não demonstram entender o mercado futuro

#### A. Softwares Power BI - Versão Gratuita e Tableau Público

O *Power BI* em sua versão gratuita permite que os relatórios e *dashboards* (a parte gráfica visualizada na tela) criados possam ser publicados em nuvem, e acessados por terceiros. Dentre as principais características é a conexão com programas da própria *Microsoft* (*Dynamics 365*, Banco de Dados SQL do *Azure*, *Salesforce*, *Excel*, *Access*, etc), possui conexões com múltiplas fontes de dados (Arquivos, Banco de dados, *Azure*, Serviços Online, e etc). Sua versão gratuita apresenta inúmeros modelos de *dashboards* que estão presentes na versão paga. Além disso aceita múltiplas extensões de arquivos (Pasta de trabalho do excel, texto/csv, xml, pdf, parquet, e pasta do *sharepoint*) [14]. O comportamento da ferramenta é similar a outras ferramentas da própria *Microsoft*, como por exemplo o *Excel*, permitindo uma menor curva de aprendizado. Em relação a uma limitação encontrada na versão gratuita, é o fato de permitir um limite máximo de 1 Gb por conjunto de dados. A ferramenta *Tableau* em sua versão gratuita possui os mesmos recursos que a versão paga disponibiliza,

no entanto os relatórios / *dashboards* criados não podem ser disponibilizado de forma privada, e somente de forma pública, além da limitação de 15 milhões de linhas para cada conjunto de dados. Em relação as fontes de dados, pode se conectar a arquivos do *Excel*, *Access*, arquivos de textos, entre outros. Uma desvantagem apresentada é o fato que para criação de *dashboards* mais sofisticados, é necessário maior aprofundamento da solução, quando comparado por exemplo ao *Power BI* [15].

Conforme mencionado, ambas as ferramentas possuem características similares, tanto de conexão de dados com fontes externas, quanto ao modelos para confecção de relatórios. Para o devido fim desse estudo, os limites apresentados de tamanho de arquivo e número de linhas por conjunto de dados se tornam irrelevantes, uma vez que o presente trabalho possui volumes inferiores às limitações das ferramentas. O ponto de decisão foi baseado no aceite do tipo de arquivo fonte *parquet*, permitindo que o arquivo de dados fosse carregado em uma única vez, e pudesse ser manipulado pela própria ferramenta, sem necessidade de transformação prévia dos dados, e geração de inúmeras tabelas. Esta característica é encontrada no *Power BI* - versão gratuita (fator decisivo para a escolha), enquanto que o *Tableau* só disponibiliza esse conexão de dados em sua versão paga. Para tal, escolhemos o *Power BI* como ferramenta de trabalho.

### III. RESULTADOS

A partir da escolha do *Power BI* como ferramenta de visualização dos dados, 2 *dashboards* foram criados, uma para comparação do índice de estringência [16] em 2020 por país, e um outro para uma visão geral do comportamento em relação ao horário de treinamento, tanto em 2019, quanto em 2020, conforme Figuras 2 e 3 respectivamente. Em relação ao primeiro, é possível efetuar uma série de combinações através da seleção de faixa-etária, sexo, e país. Ao clicar em uma determinada opção, todos os dados são atualizados de forma que são exibidas informações mais detalhadas. A exceção se dá para a curva do índice de estringência, que é atualizada em função apenas da seleção do país, por se tratar de um índice que independe de faixa-etária, ou sexo. Os valores de distância média entre os anos, e o número de atletas são atualizados automaticamente de acordo com a seleção feita. Sobre o segundo *dashboard* é possível elaborar filtros por faixa-etária, sexo, modalidade de execução da atividade, em grupo ou de forma individual.

Utilizando a ferramenta, também é possível filtrar por dias da semana, de forma que possa ser analisado o comportamento dia a dia, com isso é possível simular e observar resultados como nas Figuras 4 e 5. Na



Fig. 2: *Dashboard* contendo o índice de estringência ao longo de todo o ano de 2020, permite seleção por país, sexo e faixa etária

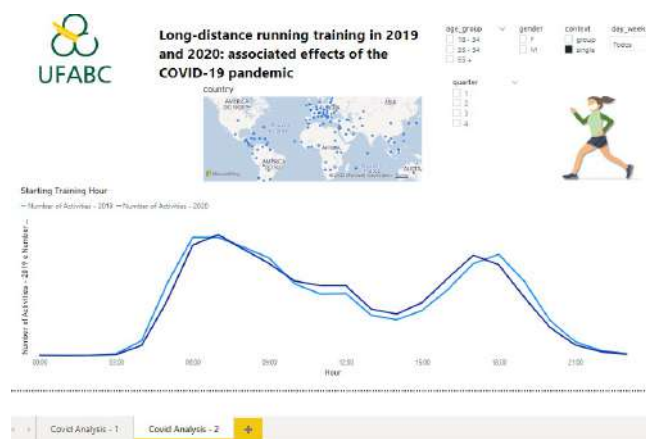


Fig. 3: Os dados estão distribuídos pela quantidade de atividades por horário, permite seleção por país, faixa-etária, seleção de atividade em grupo/individual e dias da semana

Figura 4 são mostrados o número de atividades executadas individualmente ao longo das segundas-feiras a cada hora do dia. São mostradas as curvas para 2019 (azul claro) e 2020 (azul escuro). É possível observar que em 2020 ocorreu uma mudança do horário de pico de execução das atividades. Enquanto em 2019 os picos ocorreram às 6h e 18h, em 2020 os picos ocorreram às 7h e 17h.

Na Figura 5 são mostrados o número de atividades executadas em grupo aos domingos do segundo trimestre dos anos de 2019 (curva em azul claro) e 2020 (curva em azul escuro). É possível notar que em 2020 houve uma grande diminuição das atividades em grupo.

O visualizador está disponível em <https://figshare.com/ndownloader/files/36137985>, e pode ser executado no site da ferramenta PowerBI.



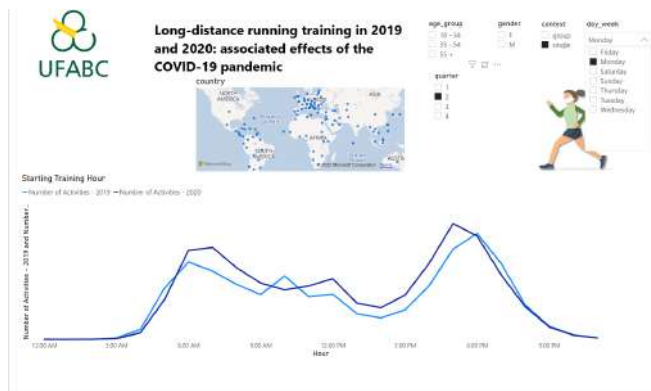


Fig. 4: Dashboard contendo o horário médio de início da atividade de corrida nos dias de semana.

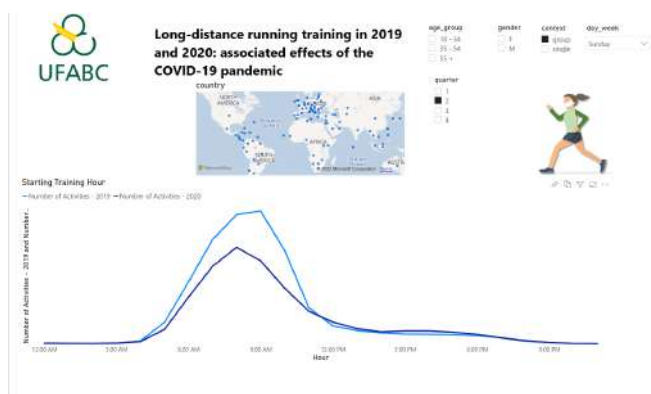


Fig. 5: Dashboard contendo o horário médio de início da atividade de corrida no final de semana.

#### IV. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Neste estudo criamos uma ferramenta para visualização e exploração de um conjunto de dados públicos com registros de atividade física em 2019 e 2020 para investigar os efeitos associados à pandemia de COVID-19. A ferramenta consiste de painéis e caixas de seleção que podem ser visualizadas num *browser*, permitindo a exibição e análise dos dados de forma gráfica e interativa, com isso o usuário pode investigar questões específicas a partir de filtros e seleções.

O intuito original deste estudo foi permitir uma maior exploração dos dados com relação aos efeitos da pandemia de COVID-19. Foram mostrados apenas alguns exemplos de possibilidades de análise dos dados que essa ferramenta permite, mas a ferramenta de visualização criada também permite investigar aspectos do comportamento de praticantes de corrida, como por exemplo, dias e horário preferidos para a prática. Espera-se que a disponibilização dessa ferramenta facilite futuras pesquisas sobre o treinamento de corridas de

longa distância durante a pandemia.

#### REFERÊNCIAS

1. Talend . Data as a service 2020.
2. Aazam M., Khan I., Alsaffar A. A., Huh E.. Cloud of Things: Integrating Internet of Things and cloud computing and the issues involved in *Proceedings of 2014 11th International Bhurban Conference on Applied Sciences Technology (IBCAST) Islamabad, Pakistan, 14th - 18th January, 2014*:414-419 2014.
3. International Data Corporation . Worldwide Global DataSphere Forecast, 2020–2024: The COVID-19 Data Bump and the Future of Data Growth 2020.
4. World Health Organization . World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic 2021.
5. Sheng Jie, Amankwah-Amoah Joseph, Khan Zaheer, Wang Xiaojun. COVID-19 Pandemic in the New Era of Big Data Analytics: Methodological Innovations and Future Research Directions *British Journal of Management*. 2020;n/a.
6. White Mathew, Alcock Ian, Grellier James, et al. Spending at least 120 minutes a week in nature is associated with good health and wellbeing *Scientific Reports*. 2019;9:7730.
7. Afonseca Leonardo A., Watanabe Renato N., Duarte Marcos. A worldwide comparison of long-distance running training in 2019 and 2020: associated effects of the COVID-19 pandemic *PeerJ*. 2022;10:e13192.
8. Strava Inc. . Strava website 2020.
9. Abbott. . Abbott world marathon majors 2020.
10. Kluyver Thomas, Ragan-Kelley Benjamin, Pérez Fernando, et al. Jupyter Notebooks – a publishing format for reproducible computational workflows in *Positioning and Power in Academic Publishing: Players, Agents and Agendas* (Loizides F., Schmidt B., eds.):87 - 90IOS Press 2016.
11. Select Hub . Business intelligence tools) 2021.
12. Gartner . Gartner Research - ID G00467317 2021.
13. Gartner . Gartner Magic Quadrant 2021.
14. Microsoft . What is Power BI 2022.
15. Oliveira. Antonio, Bernardino. Jorge. Evaluating Self-Service BI and Analytics Tools for SMEs in *Proceedings of the 17th International Joint Conference on e-Business and Telecommunications - ICE-B*:;89-97INSTICCSciTePress 2020.
16. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, Hasell J, Macdonald B, Beltekian D, Roser M . Coronavirus Pandemic (COVID-19) 2020.

# Identification of relevant features to assess bradykinesia and gait disorders in Parkinson's disease using inertial sensors – A narrative review

Lígia Reis Nóbrega<sup>1,3</sup>, Luiza Maire David Luiz<sup>1,3</sup>, Adriano de Oliveira Andrade<sup>1,2</sup>,  
Adriano Alves Pereira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Center for Innovation and Technology Assessment in Health (NIATS), <sup>2</sup> Postgraduate Program in Biomedical Engineering, <sup>3</sup> Postgraduate Program in Electrical Engineering - Federal University of Uberlândia (UFU). Av. João Naves de Ávila, 2121. Bloco 1A – 216, Uberlândia, MG, Brazil.

**Abstract—**Bradykinesia and gait disturbances are pointed out as limiting motor signs that affect the quality of life of individuals with Parkinson's Disease (PD). The literature shows a tendency to assess these symptoms, however, despite much of what has been researched, there are still problems to be solved and room for innovation, since we have not yet reached the stage of consensus on whether it is better to have a single index for each parkinsonian symptom or a set of variables. Therefore, the aim of this study is to carry out a narrative review to identify which features are normally extracted in studies that assess bradykinesia and gait disorders in PD. A literature search was performed using English terms from January to June 2021. The databases accessed were: PubMed, Medline, IEEE, Lilacs and Cochrane. After reading title and abstract, the 20 relevant papers were selected and presented in this study. According to the authors the most important characteristics are slowness, stride speed, amplitude index, mean of absolute value, coefficient of variation, normalized jerk cost, and freeze index. Even though bradykinesia and gait disturbances are different motor signs from PD, the results show that the characteristics that should be extracted from the inertial sensors are similar.

**Keywords—**Parkinson's disease; bradykinesia; gait disorders; freezing; inertial sensors.

## I. INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is a chronic and degenerative disease that compromises motor functions, precision of reaching movements and fine motor coordination [1]. Furthermore, it causes dysfunctions in gait and in the ability to perform simple everyday tasks [2]. It is estimated that by 2040, more than 12 million people will be diagnosed with PD [3].

Clinically, PD is characterized by four cardinal motor signs: bradykinesia, tremor, muscle rigidity and postural instability. Postural instability directly implies gait dysfunction [4].

The number of signs and symptoms present in PD is large, but it is possible to see in the literature a tendency to assess bradykinesia and gait disorders. According to Andrade et al. [5], this is due to the possibility of using relatively simple technology for detection and quantification of these signs.

The bradykinesia, which is present in all individuals committed to the PD, is the slow performance of the movements, being harmful in many ways, such as: long time to change a motor pattern, increased reaction time, quickly fatigue while performing prolonged tasks [2] and loss of spontaneous movements and gestures[4].

Gait changes appear in the early stages of the disease. Two types are distinguished: “continuous” disorders and “episodic” disorders [6]. Ongoing disturbances in PD include asymmetrical attenuation or absence of arm swing, leaning posture and variation and decrease in step length, and difficulty in turning standing (turning in a block) [7]. And the episodic disturbances are festination and freezing (acronym FOG, for Freezing of the Gait) [6].

The festination are quick steps that are decreasing in size and getting shorter[8]. The propensity that the PD patient has to lean forward during gait forces him to step with the fore part of the foot and inevitably he/she starts to take faster and shorter steps, thus adopting, even if involuntarily, a more accelerated rhythm, known as festination gait [9].

FOG is an unique disorder in which individuals cannot continue or initiate the movement of walking because, as its name suggests, they “freeze” the gait. The definition of FOG was established in 2010 as “a brief episodic absence or a marked reduction in stride progression despite the intention to walk” [9].

Both bradykinesia and gait disturbances are pointed out as limiting motor signs that affect the quality of life of individuals with PD [10].



Even with all the technological advances in healthcare, there is no objective standardized mechanism for diagnosing PD [5]. There are scales that subjectively assess motor signs and disease progression in a qualitative way, such as the MDS-UPDRS [11]. But, according to Vilas-Boas et al. [12], there is a real need to include quantitative techniques in the assessment of Neurological Disorders.

Many approaches use electromyography (EMG), electroencephalography (EEG), imaging tests (tomography and magnetic resonance imaging) and capacitive sensors to perform objective assessments in patients with PD. Inertial sensors in particular show satisfactory results.

Inertial sensors are the gold standard in the literature for motion studies and allow researchers to investigate complex motor behaviors, thus they are able to gather additional insights into motor control [13–16].

The wide adoption of accelerometers and gyroscopes observed in the literature demonstrates the maturity of this type of sensor and the feasibility of its application in real systems. Despite much of what has been researched about bradykinesia and gait disorders in PD, there are still problems to be solved and room for innovation, since we have not yet reached the stage of consensus on whether it is better to have a single index for each parkinsonian symptom or a set of variables, and what is important for the characterization of these motor signs.

Therefore, the aim of this study is to carry out a narrative review to identify which variables are normally extracted in studies that assess bradykinesia and gait disorders in PD. The results were gathered and, later, a critical analysis was conducted to relate the variables with the movement characteristics and point out the real relevance and need to calculate each one.

## II. MATERIALS AND METHODS

In order to define which are the most important features to be extracted from inertial signals during a quantitative assessment in PD to characterize bradykinesia and gait dysfunctions, a narrative review was carried out to indicate and understand what has been considered by the authors.

A literature search was performed using English terms “bradykinesia”, “continuous gait disorders”, “freezing of the gait” and “inertial sensors”, from January to June 2021. The databases accessed were: PubMed, Medline, IEEE, Lilacs and Cochrane. There was no restriction regarding the year of publication.

After reading title and abstract, the 20 most relevant articles that aimed to quantify bradykinesia and gait disorders were selected. In these works, the variables of interest, which means the features extracted by inertial

sensors, were identified and the authors reunited the result in Table 1.

## III. RESULTS

### A. Papers included in the narrative review

Table 1 shows the relevant papers found in the narrative review. It discloses the title, year, evaluated motor signal, used technology, sensor positioning, and extracted features. The white lines represent the bradykinesia founds and the gray lines represent gait disorders’.

### B. Mathematical Equations

This session will present all the methods chosen for the characterization of bradykinesia and gait disorders after the extensive narrative review.

The important information to assess bradykinesia are: slowness, amplitude and rhythm. To assess gait disorders, they are speed, amplitude, rhythm, jerkiness, and freeze index.

The features related to speed are slowness (Equation 1) in bradykinesia and stride speed (Equation 2) and stride frequency (Equation 3) in gait disorders. The features related to amplitude are the amplitude index (Equation 4) for bradykinesia and mean absolute value (Equation 5) for gait disorders. For the rhythm, the coefficient of variation (Equation 6) is suitable for both symptoms. Besides that, two more variables are considered in the gait analysis, jerkness (Equation 7) and freeze index (Equation 8).

#### Slowness

The Slow Features Analysis (SFA) [17] is a very interesting tool that manages to extract characteristics of slowness. The intention is to determine through the SFA the slowness index ( $\eta$ ), as described in Equation (1)

$$\eta = \frac{1}{N} * \frac{T}{2\pi} * \frac{\sqrt{\langle y'^2 \rangle}}{\sqrt{\langle (y - \langle y \rangle)^2 \rangle}} \quad (1)$$

Where: T – time interval of the signal; y – entrance signal;  $y'$  – first derivative;  $\langle \rangle$  - indicates temporal average.

#### Stride Speed

$$stride\ speed = \frac{stride\ length}{stride\ duration} \quad (2)$$

Table 1: Papers which addressed symptoms quantification in PD.

Paper	Year	Motor Signal	Technology	Sensor position	Features
Ambulatory monitoring of freezing of gait in Parkinson's disease [8]	2008	FOG	Accelerometer	Fibular muscle	Power spectrum density (PSD), power and Freeze index (FI)
deFOG – a Real Time System for detection and unfreezing of Gait of Parkinson's Patients	2009	FOG	Accelerometer	Knee	Latency (time reaction) step-on-step for de FOG
Differential Response of Speed, Amplitude, and Rhythm to Dopaminergic Medications in Parkinson's Disease	2011	Bradykinesia	3 orthogonal accelerometers and 3 orthogonal gyroscopes	Second phalanx of thumb and third phalanx of the index finger	Speed (root mean square [RMS] angular velocity), amplitude (RMS excursion angle), and rhythm (coefficient of variation).
Quantitative assessment of parkinsonian bradykinesia based on an inertial measurement unit [10]	2015	Bradykinesia	Inertial sensor	Third phalanx of the middle finger	Mean and SD values of amplitude, dominant frequency and modified mean range
A method for automatic, objective and continuous scoring of bradykinesia [18]	2015	Bradykinesia	Nine degrees of freedom inertial measurement unit	Dorsal side of the proximal phalange of the index finger and on the instep of the foot over the corresponding shoe	Slope amplitude, mean amplitude, standard deviation amplitude, slope frequency, mean frequency, standard deviation frequency, percentage of hesitations, CV of zero crossings, mean maxV during movement
Characterization of multi-joint upper limb movements in a single task to assess bradykinesia	2016	Bradykinesia	3D accelerometers, 3D gyroscopes, and 3D magnetometers	Scapula, arm, wrist, and back of hand	Standard deviation of the signal, angular velocity, and variability in terms of time and amplitude.
Sensing and Features Extraction for the Detection of Freeze of Gait in Parkinson Disease [16]	2016	FOG	Accelerometer, telemetry sensor (TS), goniometer, EMG e EEG	Acc on tibia (shank) and foot, TS on shank's inner part and knee, EMG on leg and EEG on the head	Mean, standard deviation, PSD (power spectrum density), signal's power, mean frequency, Freeze index and kurtosis
A Low-Cost Vibratory Stimulus System to Mitigate Freezing of Gait in Parkinson's disease	2016	FOG	Accelerometer, gyroscope and pressure sensor	Acc, Gyr, and PS on ankle and SP on shoe insole	Time to complete the circuit task and FOG episodes
Pronation and supination analysis based on biomechanical signals from Parkinson's disease patients	2017	Bradykinesia	Accelerometers, gyroscopes and magnetometers	Back and palm of hand	Amplitude, velocity, hesitations, decreasing amplitude at start, half and end
Quantification Assessment of Bradykinesia in Parkinson's Disease Based on A Wearable Device [1]	2017	Bradykinesia	Three-axis accelerometer and a three-axis gyroscope	Top side of the index finger	Dominant frequency and the modified mean angle range
Assessing bradykinesia in Parkinson's disease using gyroscope signals [2]	2017	Bradykinesia	6 magneto-inertial units and a camera GoPro Hero4	Second phalanx of the index finger, thumb, metacarpus, wrist, arm and trunk	Peak-to-peak values, root mean square, smoothness measure, power Spectral density
Gait Partitioning Methods in Parkinson's Disease Patients with Motor Fluctuations: A Comparative Analysis	2017	Continuous gait disorder on PD	4 inertial sensors (accelerometer, gyroscope and magnetometer)	Foot and tibia	Skalar continuous Hidden Markov – training and test
An Objective Assessment to Investigate the Impact of Turning Angle on Freezing of Gait in Parkinson's Disease [15]	2017	FOG	1 inertial sensor	Back (lower torso)	Turning duration, angular velocity peak, range of acceleration and jerkness
Computer model for leg agility quantification and assessment for Parkinson's disease patients	2018	Bradykinesia	Triaxial accelerometer a triaxial gyroscope and a triaxial magnetometer	Ankle	Amplitude, hesitation, amplitude trend, speed trend

Table 1: Features found in the narrative review by paper. (Conclusion)

Paper	Year	Motor Signal	Technology	Sensor position	Features
Quantitative Analysis of Bradykinesia and Rigidity in Parkinson's Disease	2018	Bradykinesia and Rigidity	Five magneto-inertial units, a camera GoPro Hero4, and the data acquisition software Motion Studio	Second phalanx of the index finger, thumb, metacarpus, wrist, and arm	Fatigability, total time, total power, smoothness
Behavior Analysis through Multimodal Sensing for Care of Parkinson's and Alzheimer's Patients	2018	continuous gait disorder on PD	Multi-sensory bracelet with accelerometer, gyroscope and magnetometer	Bracelet on arm, BS on doors and drawers, WSN on the house's roof	In general, daily activities; bracelet: heart rate and temperature, yaw, pitch, and roll – patient's orientation
The impact of freezing of gait on balance perception and mobility in community-living with Parkinson's disease	2018	FOG	3 inertial sensors in a Velcro belt	waist	FOG detection and its duration, CV of FOG time, gait velocity (m/s), and inclination angle of the foot in initial contact with floor (degrees), CV from inclination angle
An Expert System for Quantification of Bradykinesia Based on Wearable Inertial Sensors [19]	2019	Bradykinesia	3D gyroscopes	Second phalanx of thumb and third phalanx of the index finger	Amplitude: tapping angles, amplitude decrement: angle decrement, hesitations, and freezes: dysfunction, speed: tapping frequency
Freezing of gait detection in Parkinson's disease via multimodal analysis of EEG and accelerometer signals [7]	2020	FOG	Camera, EEG, EOG, EMG, accelerometer, and footswitch	EMG on forearm, accelerometer on hand, knees and ankles; footswitch on the foot's sole	Number of FOG and its duration, EMG force spectrum and Freeze index (PSD)
Validation of Inertial Sensing-Based Wearable Device for Tremor and Bradykinesia Quantification	2021	Bradykinesia and Tremor	Inertial sensing-based wearable devices and 6-axis high-precision electromagnetic tracking system	Third phalanx of the index finger	Tapping frequency, 2 - average tap angle, 3 - SD of angles

Where: Stride length - distance between a sequence of two steps of the same foot, two consecutive peaks or two consecutive valleys of the linear acceleration signal of an axis, which will depend on the sensor's positioning; Stride duration - time in milliseconds of stride.

Other form to look at this data is from stride frequency.

$$\text{Stride Frequency} = C \times 2 \quad (3)$$

Where: C - Cadence: the frequency of steps, which is the number of steps in 1 minute.

### Index Amplitude

$$\text{Index Amplitude} = \text{IQR} * Q3 \quad (4)$$

Where: IQR - the interquartile range and Q3 is the third quartile. From this expression, it is interpreted that this index is directly proportional to the range of motion.

### Mean Absolute Value

$$mav = \frac{\sum_{i=1}^n |x_i|}{n} \quad (5)$$

Where:  $x_i$  - value in position i from dataset; n - signal number of samples.

### Rhythm

To analyze the rhythm component, it is important to extract a variable that describes the variability of a sequence of movements, one way is to estimate the coefficient of variation (CV) of amplitude variables.

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} * 100 \quad (6)$$

Where:  $\sigma$  - Standard Deviation;  $\mu$  - Average Amplitude .

### Normalized Jerk Cost

$$NJC = \sqrt{\frac{1}{2} \times \int_{t_1}^{t_2} \left( \frac{d^3x}{dt^3} \right)^2 + \left( \frac{d^3y}{dt^3} \right)^2 + \left( \frac{d^3z}{dt^3} \right)^2 dt} \times \frac{(t_2-t_1)^5}{(length)^2} \quad (7)$$

Where:  $t_1$  - start of movement, the movement initial time;  $t_2$  - end of movement, the movement final time.

$\left( \frac{d^3x}{dt^3} \right)$ ,  $\left( \frac{d^3y}{dt^3} \right)$ ,  $\left( \frac{d^3z}{dt^3} \right)$  - the third derivatives of the 3D coordinates x, y, and z; length - length of reach trajectory.

### Freeze Index

$$FI = \frac{S_{FOG}}{S_N} \quad (8)$$

Where:  $S_{FOG}$  - Power in Freezing band;  $S_N$  - Power in normal walk band.

## IV. DISCUSSION

Parkinson's disease and its clinical manifestations are heterogeneous and complex. There is a trend in the literature towards studies related to bradykinesia and gait disorders. In addition to this, the use of inertial sensors for the quantification of motor signs is also widely explored by researchers.

Quantitative assessments provide more complete data but should be used in parallel with the Clinical Assessment. They are more useful for evaluating treatment strategies or characterizing movement than detecting the disease beforehand and basing diagnoses [12].

All PD motor signs are severe and limiting [2,20]. Much research has been done to improve the assessment of bradykinesia, one strategy is the discrimination of its components during the performance of activities: slowness, amplitude, and rhythm [18].

Some behaviors are notable during the movement execution assessment in PD, such as decreased regular rhythm, moderate slowness or interruption of the task, and decreased range of motion. For evaluators, these terms are common and described in the items referring to bradykinesia in the MDS-UPDRS [11].

The majority of papers included in this narrative review seeks to extract features, such as frequency, angle of inclination of the sensor positioned limb, amplitude, speed, mean frequency of the power spectrum, percentage of hesitations, RMS of angular velocity, and peak-to-peak values.

In gait analysis, there are established spatiotemporal parameters that need to be known by the examiner. This

helps in identifying and interpreting the events of the gait. The most common measured parameters are step, stride (sequence of two initial contacts of the same foot), step and stride length and duration, stride width, cadence, and speed [21]. Variables capable of being identified with inertial sensors.

Column Features in Table 1 shows several parameters that can be calculated to assess bradykinesia and gait disorders in PD, and some features stand out, as they are directly related to the signs/symptoms described in the MDS-UPDRS, they are: speed, amplitude, rhythm, jerkness, and stop involuntary (freezing).

The frequency of stride is calculated in all identified movements (step and stride) and represents the speed of the movement [15,22]. Then, the frequency of each movement will be defined as the inverse of the time between consecutive valleys in the signal [18].

Amplitude is easily found as peaks and valleys can be estimated from sensor recordings. Dispersion variables considered by the authors are amplitude range of linear acceleration [15], standard deviation [16] and coefficient of variation [22]. The coefficient of variation describes the amount of variability relative to a statistics value.

Although the spatiotemporal information is pertinent, it does not represent the individual's gait pattern in its entirety. According to Ferreira et al. [21], the Coefficient of Variation (CV) is an alternative to complement the studies involving the spatiotemporal parameters, since eventually two individuals can present the same spatiotemporal characteristics and differ by kinematic characteristics.

For example, rhythm, defined as any regularly recurring sequence of events, is another feature mentioned in MDS-UPDRS. To access it, one must estimate the variability of movement characteristics, one way would be to estimate the variability of amplitude and frequency by calculating the coefficient of variation (CV) of all individual ranges and frequencies of movement, respectively.

The jerkness [15] occurs when the movement is done without smoothness. The smoothness can be quantified on a concept called "jerk cost". The jerk cost is an index inversely proportional to the smoothness of the movement, so its increase indicates less smoothness.

Feature extraction is used to verify a specific piece of information that can be obtained from the available data. However, when you want to obtain information that is not available in the raw signal, transformations are applied, that is, the data is reorganized to extract additional resources that were previously hidden [21].

For example, it is possible to find the FOG index [7,8,16], which informs the severity of the FOG episode,

when performing a transform from the time domain to the frequency domain and calculating the spectral density of the signal. Thus, the FOG index can be found by dividing the frequency range of the wave during FOG by the frequency range of normal walking. The literature shows that the frequency band during the FOG is 3-8Hz and normal walk is 0.5-3Hz [16,22]. Knowing this information is useful in clinical trials to evaluate new therapies or to assess the effect of rehabilitation intervention for FOG.

## V. CONCLUSIONS

In this work, it was possible to identify which variables are normally extracted in studies that assess bradykinesia and gait disturbances in PD.

Even though bradykinesia and gait disturbances are different motor signs from PD, the results show that the characteristics that will be extracted from the inertial sensors are similar, for example speed, amplitude, and rhythm.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The present work was carried out with the support of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES – Program CAPES/DFATD-88887.159028/2017-00, 88887.343650/2019-00, Call n° 34/2017, Program CAPES/COFECUB-88881.370894/2019-01) and the Foundation for Research Support of the State of Minas Gerais. A. O. Andrade and A. A. Pereira are fellows of CNPq, Brazil (304818/2018-6 and 309525/2021-7, respectively).

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

- Lin, Z.; Dai, H.; Xiong, Y.; Xia, X.; Horng, S.-J. Quantification Assessment of Bradykinesia in Parkinson's Disease Based on A Wearable Device. In Proceedings of the 2017 39TH ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY (EMBC); 2017; pp. 803–806.
- Summa, S.; Tosi, J.; Taffoni, F.; Di Biase, L.; Marano, M.; Rizzo, A.C.; Tombini, M.; Di Pino, G.; Formica, D. Assessing Bradykinesia in Parkinson's Disease Using Gyroscope Signals. In Proceedings of the 2017 INTERNATIONAL CONFERENCE ON REHABILITATION ROBOTICS (ICORR); Amirabdollahian, F and Burdet, E and Masia, L, Ed.; 2017; pp. 1556–1561.
- Dorsey, E.R.; Sherer, T.; Okun, M.S.; Bloem, B.R. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *J. Parkinsons. Dis.* **2018**, *8*, S3–S8, doi:10.3233/JPD-181474.
- Jankovic, J. Parkinson's Disease: Clinical Features and Diagnosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **2008**, *79*, 368–376, doi:10.1136/jnnp.2007.131045.
- Andrade, A.O. *Novas Tecnologias Aplicadas à Saúde: Integração de Areas Transformadoras a Sociedade*; 2017; Vol. 53; ISBN 978857621164-8.
- Bachlin, M.; Plotnik, M.; Roggen, D.; Maidan, I.; Hausdorff, J.M.; Giladi, N.; Troster, G. Wearable Assistant for Parkinson's Disease Patients With the Freezing of Gait Symptom. *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.* **2010**, *14*, 436–446, doi:10.1109/TITB.2009.2036165.
- Wang, Y.; Beuving, F.; Nonnekens, J.; Cohen, M.X.; Long, X.; Aarts, R.M.; Van Wezel, R. Freezing of Gait Detection in Parkinson's Disease via Multimodal Analysis of EEG and Accelerometer Signals. *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS* **2020**, 2020-July, 847–850, doi:10.1109/EMBC44109.2020.9175288.
- Moore, S.T.; MacDougall, H.G.; Ondo, W.G. Ambulatory Monitoring of Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *J. Neurosci. Methods* **2008**, *167*, 340–348, doi:10.1016/j.jneumeth.2007.08.023.
- Okuma, Y. Freezing of Gait and Falls in Parkinson's Disease. *J. Parkinsons. Dis.* **2014**, *4*, 255–260, doi:10.3233/JPD-130282.
- Dai, H.; Lin, H.; Lueth, T.C. Quantitative Assessment of Parkinsonian Bradykinesia Based on an Inertial Measurement Unit. *Biomed. Eng. Online* **2015**, 1–13.
- Goetz, C.G.; Tilley, B.C.; Shaftman, S.R.; Stebbins, G.T.; Fahn, S.; Martinez-Martin, P.; Poewe, W.; Sampaio, C.; Stern, M.B.; Dodel, R.; et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale Presentation and Clinimetric Testing Results. *Mov. Disord.* **2008**, *23*, 2129–2170, doi:10.1002/mds.22340.
- Vilas-Boas, M.D.C.; Cunha, J.P.S. Movement Quantification in Neurological Diseases: Methods and Applications. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* **2016**, *9*, 15–31, doi:10.1109/RBME.2016.2543683.
- Vilas-Boas, M. do C.; Cunha, J.P.S. Movement Quantification in Neurological Diseases: Methods and Applications. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* **2016**, *9*, 15–31, doi:10.1109/RBME.2016.2543683.
- Cando, O.A.; Hidalgo, K.R.; Palacios, B.C. A Low-Cost Vibratory Stimulus System to Mitigate Freezing of Gait in Parkinson's Disease. In Proceedings of the 2016 IEEE ANDESCON; IEEE, October 2016; pp. 1–4.
- Bertoli, M.; Cereatti, A.; Della Croce, U.; Mancini, M. An Objective Assessment to Investigate the Impact of Turning Angle on Freezing of Gait in Parkinson's Disease. In Proceedings of the 2017 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS); IEEE, October 2017; pp. 1–4.
- Saad, A.; Guerin, F.; Zaarour, I.; Ayache, M.; Lefebvre, D. Sensing and Features Extraction for the Detection of Freeze of Gait in Parkinson Disease. In Proceedings of the 2014 IEEE 11th International Multi-Conference on Systems, Signals & Devices (SSD14); IEEE: Laboratoire GREAH-Groupe de Recherche en Electrotechnique et Automatique du Havre, Université du Havre, Le Havre, France, February 2014; pp. 1–6.
- Silva, K.M. da Análise de Sinais Inerciais Para Quantificação Da Bradicinesia, 2020.
- Martinez-Manzanera, O.; Roosma, E.; Beudel, M.; Borgemeester, R.W.K.; Laar, T. van; Maurits, N.M. A Method for Automatic, Objective and Continuous Scoring of Bradykinesia. In Proceedings of the 2015 IEEE 12th International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks (BSN); 2015; pp. 1–5.
- Bobić, V.; Djurić-Jovičić, M.; Dragašević, N.; Popović, M.B.; Kostić, V.S.; Kvašček, G. An Expert System for Quantification of Bradykinesia Based on Wearable Inertial Sensors. *Sensors (Switzerland)* **2019**, *19*, doi:10.3390/s19112644.
- di Biase, L.; Summa, S.; Tosi, J.; Taffoni, F.; Marano, M.; Rizzo, A.C.; Vecchio, F.; Formica, D.; Di Lazzaro, V.; Di Pino, G.; et al. Quantitative Analysis of Bradykinesia and Rigidity in Parkinson's Disease. *Front. Neurol.* **2018**, *9*, 1–12, doi:10.3389/fneur.2018.00121.
- Ferreira, L.C.V. Análise Da Variabilidade Da Marcha de Indivíduos Com Comprometimento Articular Unilateral Do Quadril Por Meio de Sensores Inerciais, Universidade Federal de Uberlândia, 2016.
- Mancini, M.; Curtze, C.; Stuart, S.; El-Gohary, M.; James, McNames; Nutt, J.G.; Horak, F.B. The Impact Of Freezing Of Gait On Balance Perception And Mobility In Community-Living With Parkinson'S Disease. In Proceedings of the 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); IEEE, July 2018; pp. 3040–3043.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Lígia Reis Nóbrega  
Institute: Postgraduate Program in Electrical Engineering - Federal  
University of Uberlandia (UFU) and Center for Innovation and  
Technology Assessment in Health (NIATS)  
Street: Av. João Naves de Ávila, 2121. Bloco 1A – 216  
City: Uberlândia  
Country: Brazil  
Email: rn.ligia@hotmail.com

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

<https://proceedings.science/p/178495?lang=pt-br>

# Development of a Software for the Control of a Hybrid FES–Robotic Orthosis for Upper Limb Rehabilitation

João Paulo Fernandes Bonfim<sup>1</sup>, Fernanda M. R. M. Ferreira<sup>2</sup>, Guilherme de Paula Rúbio<sup>3</sup>, Rina Mariane Alves Dutra<sup>4,3</sup>, Claysson Bruno Santos Vimieiro<sup>3,5</sup> and Lucas Oliveira da Fonseca<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais/Department of Electrical Engineering, Graduate Program in Electrical Engineering, Belo Horizonte, Brazil

<sup>2</sup> University of Montpellier, CAMIN, INRIA, Montpellier, France

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais/Department of Mechanical Engineering, Mechanical Engineering, Belo Horizonte, Brazil

<sup>4</sup> Universidade Federal de São João del-Rei/Department of Telecommunications and Mechatronics Engineering, Ouro Branco, Brazil

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais/Department of Mechanical Engineering, Belo Horizonte, Brazil

**Abstract—** Stroke can lead to upper limb impairments. However, due to the brain's neuroplasticity, the upper limb's motor skills may be recovered through hybrid robotic rehabilitation systems. This study presents a software architecture to control a hybrid FES-robotic orthosis, whose function is to rehabilitate the upper limbs of individuals with post-stroke hemiplegia. A software was developed to integrate the equipment different drive system in order to control two modules: the elbow module controlled by the motor and the hand module controlled by FES. The software was divided into three layers with different functionalities. The open loop control is based, for each functional task, on a predefined sequence of actions to be executed in a given time. The result is a modular software, which is flexible enough to accept future expansions focused on specific patient needs.

**Keywords—** Software architecture, upper limb rehabilitation, Hybrid FES-Robotic Orthosis, stroke, hand control.

## I. INTRODUCTION

According to the World Health Organization [1], stroke occurs when there is obstruction or rupture of the cerebral blood vessels and affects 13 million people per year worldwide [2]. Stroke can lead to several neurological impairments, one of which is motor impairment [3], with the upper limbs usually being the most severely affected [4]. Robotic therapy is a new form of rehabilitation in which a robot [5] increases the intensity and regularity of treatment [6]. Several articles, including current systematic reviews [7]-[13] evaluate the effects of robotic therapy on functional performance in individuals with motor deficits caused by stroke. The most recent systematic review of this subject, by Mehrholz et al. [14], states the potential for improvement in activities of daily living, arm function, and muscle strength of individuals affected by a stroke with electromechanical training.

Another technological resource for rehabilitation is Functional Electrical Stimulation (FES), which artificially activates muscles through a series of electrical stimuli with a specific duration (pulse width), frequency, and current intensity. The improvement in movement control through muscle activation directly [15] also contributes to the activation of compromised neural connections, then the motor function of the limb affected by the stroke can be recuperated [16][17]. Hybrid FES-Robotic Rehabilitation Systems (HRRS) combine these two technology (robotic therapy and FES) in a single system, thereby increasing the probability of rehabilitating stroke patients. The addition of FES to robotic assistance contributes to reducing the equipment weight and greater control of the movements through an appropriate sequence of direct activation of the paretic muscles [18]-[20].

In the last few years, there has been a significant increase in the number of HRRS. However, most of the devices are only in the early stages of development and there is no commercially available equipment [4]. Moreover, the developed equipments often employ unfavorable materials and aesthetics for rehabilitation (most are bulky and heavy), making portability difficult or impossible, significantly interfering with the ability to perform activities of daily living[21]-[25]. Thus, developing new equipment with low weight, volume, aesthetically pleasing, portable, and with high technological performance is necessary.

A portable robotic orthosis was developed for upper limb rehabilitation of individuals affected by stroke: Pinotti Portable Robotic Exoskeleton (PPRE), described in previous articles [26]-[28]. In this paper, we present an improvement on that orthosis, transforming it into a hybrid device, simplifying the mechanical structure, decreasing the volume and weight and increasing the number of movements provided. We developed a software to integrate the different orthosis



drive systems (motor and FES). This work aims to develop the software, in a modular way, flexible to be expanded in the future.

## II. METHODOLOGY

The HRRS in Fig. 1a comprises two modules (elbow and hand module). The elbow module performs elbow flexion and extension powered by a DC motor (Maxon Motors™, Switzerland). The hand module performs flexion and extension from 2nd to 5th finger, thumb extension, thumb adduction, abduction with thumb opposition, enabling palmar grip and lateral pinch triggered by FES using a commercial electrical stimulator Hasomed (RehaStim™, Germany) with 8 channels. The objective of the HRRS is to rehabilitate the upper limbs of individuals affected by stroke, through the repetition of several movements involving the elbow and hand. Due to the neuroplasticity property of the brain, the tendency is to recover the movement of the upper limb.

A software was developed using Python 3.9 to control the different drive systems of the hybrid orthosis, called the HRRS Controller Program. It receives the information from a Graphical User Interface (GUI), decode the commands, and control the actuators (elbow and hand module). Two serial communications channels were used so that one of them transmit the command to the elbow module and the other transmit the command to the hand module, as shown in Fig. 1b.

In the elbow module, the parameters related to the elbow flexion angle and drive speed are received through a serial communication, between the HRRS Controller Program and an Arduino. The Arduino transmit the parameters to an Bluetooth module HC-05, which is paired with another Bluetooth module the HC-06. The last module transmit the parameters to a Microcontroller responsible to control the mechanical actuator, that performs the flexion and extension of the elbow.

In the hand module, the serial communication transmit the frequency, amplitude, and pulse duration parameters to

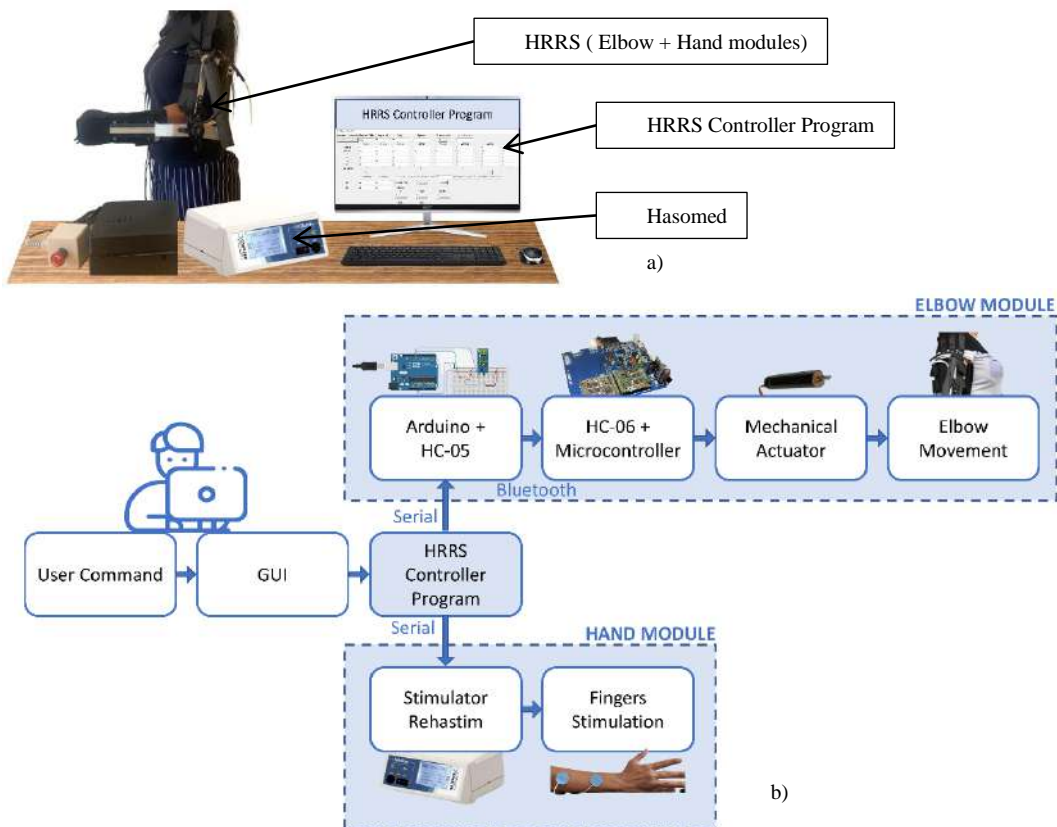


Fig. 1 a) HRRS adapted from [29], composed by Orthosis, HRRS Controller Program and Electrical Stimulator b) System architecture of HRRS adapted from [29], elements of HRRS: GUI, HRRS Controller Program, Hand Module and Elbow Module

the electrical stimulator. Finally, A GUI was used for set-

ting all needed parameters for the orthosis activation. This communication between the GUI and the HRRS Controller Program uses a WebSocket. To develop the program's architecture, three layers were used with different functionalities: Top Layer, Intermediary Layer, and the Bottom Layer. Fig. 2 details the system block diagram, in which the layer division can be seen.

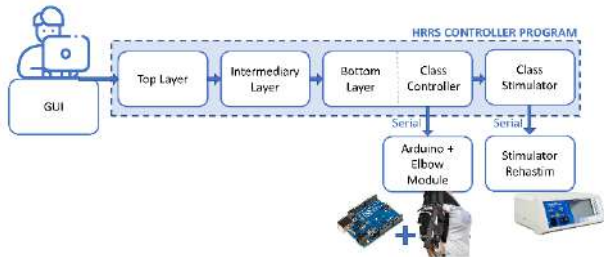


Fig. 2 Diagram Block of the Controller program, based in layers (Top Layer, Intermediary Layer, and Bottom Layer), Elbow Module, and Electrical Estimulator

The Top Layer configures the COM ports for serial communications with the stimulator and the elbow module. First, it starts a WebSocket with an IP address corresponding to localhost and TCP port 4444 to receive a command from the GUI asynchronously. Then it compiles the following information: frequency, pulse width, current amplitude, elbow angle, time open hand(TOH), time closed hand(TCH), and time closed elbow(TCE). The last three parameters are related to the time in which the hand must be in the open or closed position, and the time in which the elbow must be flexed, respectively. After decoding this command, the program switches to an appropriate function of the Intermediary Layer.

The Intermediary Layer configures the Controller Class, present in the Bottom Layer. This Class performs the control activating the elbow module or the electrical stimulator at the appropriate time. The Controller Class configuration

is performed through various functions in the Intermediary Layer, each function represent a specific type of movement that the HRRS can perform, these movements can be of two categories, Familiarization, and Functional Training.

The Controller Class has attributes that store the activation (Ton) and deactivation (Toff) times of the elbow module of each channel used in the electrical stimulator. In this way, control by time occurs by performing the movement of the fingers by electrical stimulation and/or movement of the elbow by motor, according to the set time.

The movement routines allow activation of the elbow and fingers individually and simultaneously and have been programmed in two different categories, as previously described: Familiarization and Functional Training.

The Familiarization category consists of isolated movements. A maximum of 7 can be chosen (flexion or extension of the 2nd to 5th finger, thumb extension, thumb adduction, abduction with thumb opposition, elbow flexion and elbow extension) to be performed in sequence, but not simultaneously. The entire sequence can be repeated.

In the Functional Training category, the exercises performed enable reaching, grasping, holding, releasing, and moving objects to and away from the user's face. Unlike the first category, the hand and elbow module movements can happen simultaneously. Each Functional Training or Familiarization exercise has a specific order in which the channels are activated. The Intermediary Layer then fills in the Controller Class attributes that store the activation and deactivation times of each channel of the hand and elbow modules, forming is the so called movement routine.

### III. RESULTS

The software was tested in a simulated environment, with messages showing its status. Fig. 3 shows the GUI used for tests. Ton1 and Toff1 correspond to the first time a

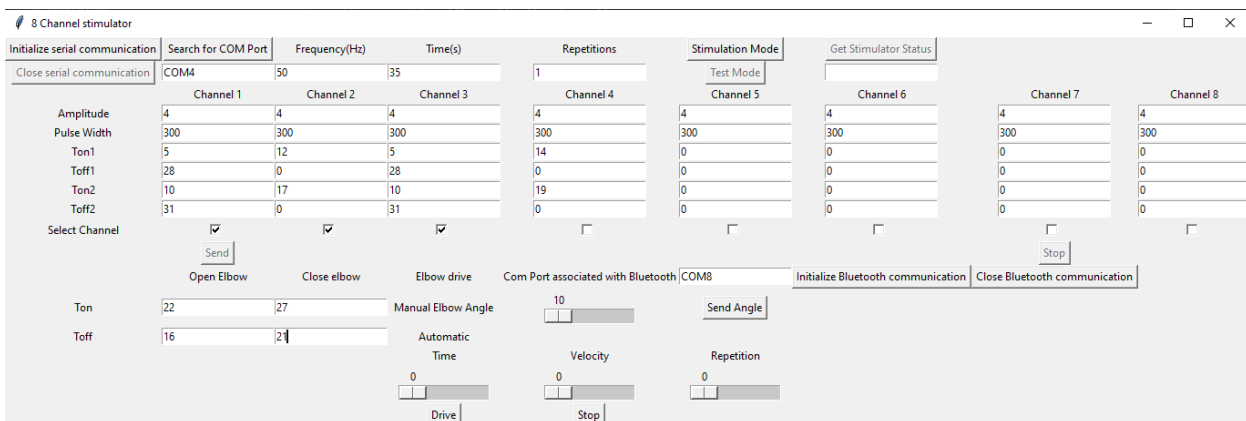


Fig. 3 Python GUI with Tkinter used for tests

```

stimulation initiated...
thread initiating stimulator
initializing... 0
Frequency: 50
channel: 5
updating Ton1... width: [10, 0] amplitude: [10, 0] Active Channels Ton1: [5, 5]
updating Ton1... width: [10, 10] amplitude: [10, 10] Active Channels Ton1: [5, 5]
updating Toff1... width: [0, 10] amplitude: [0, 10] Active Channels Toff: [10, 10]
updating Toff1... width: [0, 0] amplitude: [0, 0] Active Channels Toff: [10, 10]
stopping
Finished
end Functional Open Hand
    
```

Fig. 4 Functional Training Open Hand one example result

```

updating Ton1... width: [10, 0, 0, 0] amplitude: [5, 0, 0, 0] Active Channels Ton1: [5, 9, 5, 11]
updating Ton1... width: [10, 0, 10, 0] amplitude: [5, 0, 5, 0] Active Channels Ton1: [5, 9, 5, 11]
updating Toff1... width: [10, 0, 0, 0] amplitude: [5, 0, 0, 0] Active Channels Toff: [8, 12, 8, 14]
updating Toff1... width: [0, 0, 0, 0] amplitude: [0, 0, 0, 0] Active Channels Toff: [8, 12, 8, 14]
updating Ton1... width: [0, 10, 0, 0] amplitude: [0, 5, 0, 0] Active Channels Ton1: [5, 9, 5, 11]
updating Ton1... width: [0, 10, 0, 10] amplitude: [0, 5, 0, 5] Active Channels Ton1: [5, 9, 5, 11]
updating Toff1... width: [0, 0, 0, 10] amplitude: [0, 0, 0, 5] Active Channels Toff: [8, 12, 8, 14]
updating Toff1... width: [0, 0, 0, 0] amplitude: [0, 0, 0, 0] Active Channels Toff: [8, 12, 8, 14]
updating Ton2... width: [10, 0, 0, 0] amplitude: [5, 0, 5, 0] Active Channels Ton2: [15, 0, 15, 0]
updating Ton2... width: [10, 0, 10, 0] amplitude: [5, 0, 5, 0] Active Channels Ton2: [15, 0, 15, 0]
updating Toff2... width: [0, 0, 10, 0] amplitude: [0, 0, 5, 0] Active Channels Toff2: [18, 0, 18, 0]
updating Toff2... width: [0, 0, 0, 0] amplitude: [0, 0, 0, 0] Active Channels Toff2: [18, 0, 18, 0]
stopping
Finished
    
```

Fig. 5 Functional Training Catch and Release or Catch and Hold one example result

particular channel or elbow module was activated and deactivated, and Ton2 and Toff2 correspond to the second time a particular channel or elbow module was activated or deactivated. All messages were printed correctly, as per the command sent, demonstrating the correct functioning of the system.

Figures 4, 5 and 6 correspond to the software validation. It was performed by monitoring the motor and electrical stimulator channels activation time on a terminal in the IDE Visual Studio Code.

Channel 1 corresponds to the extension of the 2nd to 5th fingers, channel 2 to the flexion of the 2nd to 5th fingers,

```

updating Ton1... width: [0, 0, 10, 0] amplitude: [0, 0, 5, 0] Active Channels Ton1: [5, 12, 5, 14]
updating Ton1... width: [10, 0, 10, 0] amplitude: [5, 0, 5, 0] Active Channels Ton1: [5, 12, 5, 14]
updating Toff1... width: [0, 0, 10, 0] amplitude: [0, 0, 5, 0] Active Channels Toff: [10, 16, 10, 18]
updating Toff1... width: [0, 0, 0, 0] amplitude: [0, 0, 0, 0] Active Channels Toff: [10, 16, 10, 18]
updating Ton1... width: [0, 10, 0, 0] amplitude: [0, 5, 0, 0] Active Channels Ton1: [5, 12, 5, 14]
updating Ton1... width: [0, 10, 0, 10] amplitude: [0, 5, 0, 5] Active Channels Ton1: [5, 12, 5, 14]
updating Toff1... width: [0, 0, 0, 10] amplitude: [0, 0, 0, 5] Active Channels Toff: [10, 16, 10, 18]
turning on elbow command to close Ton close Elbow: 16
updating Toff1... width: [0, 0, 0, 0] amplitude: [0, 0, 0, 0] Active Channels Toff: [10, 16, 10, 18]
turning off elbow command to close Toff Close Elbow: 19
turning on elbow command to open Ton Open Elbow: 20
turning off elbow command to open Toff Open Elbow: 25
updating Ton2... width: [10, 0, 0, 0] amplitude: [5, 0, 0, 0] Active Channels Ton2: [26, 0, 26, 0]
updating Ton2... width: [10, 0, 10, 0] amplitude: [5, 0, 5, 0] Active Channels Ton2: [26, 0, 26, 0]
updating Toff2... width: [10, 0, 0, 0] amplitude: [5, 0, 0, 0] Active Channels Toff2: [29, 0, 29, 0]
updating Toff2... width: [0, 0, 0, 0] amplitude: [0, 0, 0, 0] Active Channels Toff2: [29, 0, 29, 0]
stopping
Finished
end of Functional movement, bring object to face, palmar grip
    
```

Fig. 6 Functional Training Bring Object to Face one example result

channel 3 to thumb extension, channel 4 to the abduction

with thumb opposition, and channel 5 corresponds to the thumb adduction.

For a better understanding of how the time control was performed, a flowchart was created and shown in Fig. 7. Regardless of which task must be performed, it can be repeated as many times as the user has chosen and corresponds to the outermost loop of the flowchart. The innermost loop checks when an actuator should be activated through conditional statements that compare the current time with the times Ton and Toff of each actuator. This check occurs until the task's total time is reached. The actuators are up to 8 channels of the electrical stimulator or the mechanical actuator of the elbow module. The algorithm is the same regardless of the actuator type, and they were named "Ak" in the flowchart. The task of each channel of the electrical stimulator is executed in orthosis to perform fingers flexion and extension.

The experiment was not performed with humans or animals, all test were performed on the bench and the results were obtained through the terminal, in this way, the research followed in an ethical way.

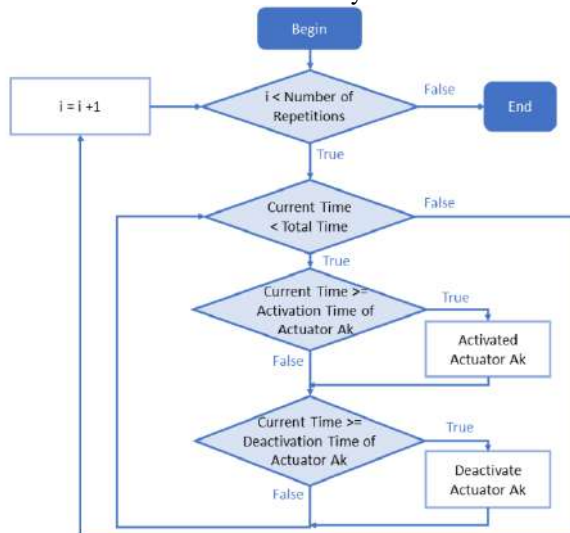


Fig. 7 Flowchart for the description of the time control algorithm, the variable "i" is the repetition counter, "Ak" is the kth actuator

#### IV. DISCUSSION

The results showed that it was possible to control the elbow module with the mechanical actuator and the hand module by electrical stimulation in the simulated environment. In addition, the movements were activated at the correct time as configured by the Ton and Toff parameters.

The division of the program into several layers made it modular enough so that the implemented system has the advantage of easy addition of new resources. For example,

one can create a new function that configures the Controller Class to correctly perform the desired functional task, including a new movement routine, adding few lines of code.

The advantage of the software regarding the creation of new functional tasks, including personalized exercises, according to the user's level of motor impairment was achieved. Furthermore, complexity was managed through hierarchy (a division of the system into modules) and modularity (modules have well-defined functions and interfaces) [30].

A disadvantage is that the control is based on comparing the current time with the predefined times inside a loop, delays caused by desynchronization can happen, and because of this a strategy based on interruptions might be more adequate. Another limitation of the predefined time control is related to the possible interference in the grip of objects. If the finger extension period is too short, for example, there may not be enough time to position the hand around the object. On the other hand, if it is too long, the user will have to wait a long time to flex the fingers and grasp the instrument [29]. Thus, to avoid this, the time-based control should ideally be replaced or complemented with a user intent recognition system such as in [31], where inertial sensors were used to capture residual body motions and command devices by individuals with tetraplegia.

## V. CONCLUSIONS

A software was developed to control an HRRS, developed to rehabilitate individuals with post-stroke hemiplegia. It has the advantage of allowing the creation of additional exercises due to the use of the hierarchy, and modularity of the program. It could also be easily adapted to other assistive devices.

Future experiments and more studies can be carried out to implement interruptions to control the time more precisely and add a system that detects the user's intention.

## ACKNOWLEDGMENT

We would like to thank Christine Azevedo-Coste for her valued input during the development of this work. Research supported by Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes): finance code 001. F.M.R.M. Ferreira was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) grant (203345/2019-3) and L.O. Fonseca by the MSCA fellowship grant H2020-MSCA-IF-2019-899040.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. World Health Organization at [http://www.who.int/topics/cerebrovascular\\_accident/en/](http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/en/)
2. GDB 2016 NEUROLOGICAL DISORDERS COLLABORATOR GROUP (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Neurology*, v. 18, n. 5, p. 459-480
3. F. Resquín et al., (2016) Hybrid robotic systems for upper limb rehabilitation after stroke: A review, *Med. Eng. Phys.*, vol. 38, no. 11, pp. 1279-1288
4. A. M. Stewart, C. G. Pretty, M. Adams, and X. Chen (2017) Review of Upper Limb Hybrid Exoskeletons. *IFAC-Pap.*, vol. 50, no. 1, pp. 15169-15178
5. N. Dunkelberger (2020) A review of methods for achieving upper limb movement following spinal cord injury through hybrid muscle stimulation and robotic assistance. *Exp. Neurol.*, p. 15
6. Shelton, F. N.; Reding, M. J. (2001) Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke. *Stroke*, v. 32, n. 1, p. 107-112
7. O'Donnell, M. J. et al. (2016) Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *The Lancet*, v. 388, n. 10046, p. 761-775
8. Maciejasz, P. et al. (2014) A survey on robotic devices for upper limb rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 11, n. 1, p. 3
9. Huang, V. S.; Krakauer, J. W. (2009) Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 6, n. 1, p. 5
10. Chen, Z et al. (2020) Robot-Assisted Arm Training versus Therapist-Mediated Training after Stroke: A systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Healthcare Engineering*, v. 2020
11. Ferreira, F. M. R. M. et al. (2018) Effectiveness of robot therapy on body function and structure in people with limited upper limb function: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, v. 13, n.7, p. e0200330
12. Norouzi-Gheidari, N.; Archambault, P.; Fung, J. (2012) Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: Systematic review and meta-analysis of the literature. *Journal of rehabilitation research and development*, v. 49, p. 479-96
13. Kwakkel, G.; Kollen, B. J.; Krebs, H. I. (2008) Effects of Robot-Assisted Therapy on Upper Limb Recovery After Stroke: A systematic Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 22, n. 2, p. 111-121
14. Mehrholz, J. et al. (2015) Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11, p. CD006876
15. Prange, G. B. et al. (2006) Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, v. 43, n. 2, p. 171
16. Veerbeek, J. M. et al. (2017) Effects of Robot-Assisted Therapy for the Upper Limb After Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 31, n. 2, p. 107-121
17. Mehrholz, J. et al. (2018) Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm func-

- tion, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 9
18. R. E. Liebano (2021) *Eletroterapia Aplicada à Reabilitação: Dos Fundamentos às Evidências*, 1st ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações
  19. F. Serea, M. Poboroniuc, D. Irimia, S. Hartopanu, and R. Olaru (2013) Preliminary results on a hybrid FES-exoskeleton system aiming to rehabilitate upper limb in disable people. *International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC)*, Sinaia, Romania, pp. 722-727
  20. A. M. Elnady et al. (2015) A Single-Session Preliminary Evaluation of an Affordable BCI-Controlled Arm Exoskeleton and Motor- Proprioception Platform. *Front. Hum. Neurosci.*, vol. 9
  21. Meadmore KL, Hughes AM, Freeman CT, Cai Z, Tong D, Burrige JH, Rogers E. (2012) Functional electrical stimulation mediated by iterative learning control and 3D robotics reduces motor impairment in chronic stroke. *J Neuroeng Rehabil* DOI 10.1186/1743-0003-9-32
  22. Meadmore KL, Exell TA, Hallelwell E, Hughes AM, Freeman CT, Kutlu M, Benson V, Rogers E, Burrige JH. (2014) The application of precisely controlled functional electrical stimulation to the shoulder, elbow and wrist for upper limb stroke rehabilitation: a feasibility study. *J Neuroeng Rehabil*. DOI 10.1186/1743-0003-11-105
  23. Grimm F, Walter A, Spüler M, Naros G, Rosenstiel W, Ghara-baghi A. (2016) Hybrid Neuroprosthesis for the Upper Limb: Combining Brain-Controlled Neuromuscular Stimulation with a Multi-Joint Arm Exoskeleton. *Front Neurosci*. DOI 10.3389/fnins.2016.00367
  24. Rupp R, Rohm M, Schneiders M, Weidner N, Kaiser V, Krei-linger A, Müller-Putz GR. (2013) Think2grasp - BCI-Controlled Neuroprosthesis for the Upper Extremity. *Biomed Tech (Berl)* DOI 10.1515/bmt-2013-4440. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24043198
  25. A. Crema, M. Mancuso, A. Frisoli, F. Salsedo, F. Raschella and S. Micera (2015) A hybrid NMES-exoskeleton for real objects interaction 7th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER), pp. 663-666 DOI 10.1109/NER.2015.7146710
  26. F. M. R. M. Ferreira, G. d. P. Rúbio, F. H. d. L. Brandão, A. M. d. Mata, N.B.C.d. Avellar, J. P. F. Bonfim, L. G. Tonelli, T. G. Silva, R. M. A. Dutra, A. M. V. N. V. Petten and C. B. S. Vimi-eiro (2020) Robotic Orthosis for Upper Limb Rehabilitation. *Proceedings64(1)(2020)*.10.3390/IeCAT2020-08519
  27. Rúbio, G.d.P., Ferreira, F. M. R. M., Brandão, F.H.d.L., Ma-chado, V.F., Tonelli, L., Kozan, R.F., Santos, C. B. and Vimi-eiro (2019) Design of Actuators Applied to a Upper Limb Ortho-sis. In *Proceedings of the 25<sup>th</sup> International Congress of Mechanical Engineering*. ABCM, Uberlândia, MG, Brasil. DOI 10.26678/ABCM.COBEM2019.COB2019-0553
  28. Fernanda Ferreira, Guilherme Rúbio, Rina Mariana Dutra, João Paulo Bonfim, Lucas Oliveira Fonseca, et al. (2022) Hybrid Robotic System For Upper Limb Rehabilitation: Preliminary Performance Assessment. *RehabWeek - IFESS*, Rotterdam, Netherlands
  29. F. M. R. M. Ferreira (2021) Sistema Híbrido para reabilitação de membro superior de indivíduos pós-acidente vascular encefá-lico: Design Centrado no Usuário. Doctoral theses – Depart-ament of Mechanical Engineering, UFMG/INRIA.
  30. David Money Harris, Sarah L. Harris. (2013) *Digital Design and Computer Architecture*. Second Edition. Morgan Kaufman, pp 4-7
  31. FONSECA, L. et al. Investigating Upper Limb Movement Clas-sification on Users with Tetraplegia as a Possible Neuroprosthe-sis Interface (2018) Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, v. 2018, p. 5053-5056

Author: João Paulo Fernandes Bonfim  
 Institute: Universidade Federal de Minas Gerais  
 Street: avenue Presidente Antônio Carlos, 1197  
 City: Belo Horizonte  
 Country: Brazil  
 Email: jpfb2015@ufmg.br

# Sistema de avaliação para reabilitação da mão utilizando processamento de imagens de profundidade

J.V.F. de Souza<sup>1</sup> and M.C.F. Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário FEI, Departamento de Engenharia Elétrica, São Paulo, Brasil

**Abstract**— O presente artigo relata a implementação de uma plataforma de avaliação para reabilitação da mão de pacientes com paralisia dos membros superiores causada por AVC. O sistema implementado consome dados de uma câmera de profundidade, aplica um algoritmo preditivo para detecção dos pontos-chave da mão e compara os dados obtidos, tomando como padrão-ouro o movimento executado com a mão sem comprometimento motor do mesmo paciente e computando os desvios. Os resultados são armazenados em um banco de dados e podem ser consultados por uma interface web pelos profissionais de saúde. O sistema apresenta-se como um valioso módulo para programas de reabilitação, pois, permite acompanhar a evolução do paciente e auxilia na customização de seu tratamento, adequando-se às necessidades de cada indivíduo e potencializando os resultados da recuperação.

**Keywords**— AVC, Reabilitação da Mão, Modelo Preditivo, Visão Computacional.

## I. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de mortalidade cardiovascular no Brasil, e no mundo estima-se que um em cada 4 indivíduos, com mais de 25 anos, sofrerá pelo menos um AVC durante a vida [1]. Indivíduos que sobrevivem, comumente desenvolvem algumas limitações motoras que podem comprometer sua autonomia para realizar as atividades diárias, e a execução de tratamentos de reabilitação está diretamente relacionada à recuperação da mobilidade, independência e qualidade de vida. Nas últimas décadas, diversos estudos têm buscado desenvolver metodologias eficazes de reabilitação, tendo em vista as vantagens do tratamento precoce para ampliar o potencial de recuperação [2].

Um dos fatores que influencia diretamente a eficiência dos tratamentos de reabilitação é a frequência dos exercícios e a aderência do paciente ao programa e, durante o período da pandemia de Covid-19, a necessidade de distanciamento social impactou, de início, o progresso de diversos indivíduos devido à impossibilidade de frequentar as clínicas de reabilitação [2, 3, 4]. Com o objetivo de enfrentar esse desafio, ganharam destaque os estudos que propuseram a aplicação de sistemas de tele-reabilitação, permitindo que os

pacientes pudessem dar continuidade aos seus tratamentos à distância.

Sistemas que datam de duas décadas atrás ainda apresentam soluções relevantes que embasam a construção das plataformas atuais. Em [5] e em [6] foram propostos sistemas de tele-reabilitação para membros superiores integrados via internet para permitir o acompanhamento das atividades e a interação de forma remota entre o profissional de saúde e o paciente. Nesses sistemas, o paciente utilizava sensores nas mãos e luvas hápticas para a monitoração dos exercícios. Em [7] é apresentada uma revisão da literatura, que analisa as vantagens que a combinação de sistemas imersivos com técnicas de gamificação podem trazer para programas de reabilitação remota. A análise de 24 estudos, publicados entre os anos de 2015 e 2020, mostrou que a aplicação dessas técnicas permite a manutenção de programas de reabilitação de alta qualidade a baixos custos.

Uma característica marcante dos sistemas é a associação de abordagens reabilitativas com a possibilidade do paciente acompanhar, em tempo real, seu progresso, recebendo um retorno para as execuções de exercícios na forma de elogios ou pontuações, o que estimula a participação dos indivíduos no programa. Além disso, a transmissão e o armazenamento desses dados também viabilizam o acompanhamento remoto, por parte dos profissionais de saúde [7, 8]. Para que se tenha uma boa métrica de progresso é necessário tanto o levantamento qualitativo, que depende da visão do profissional, quanto o quantitativo do movimento, que pode ser obtido a partir de dados de diversas fontes, como: Eletromiografia (EMG), câmeras, dispositivos hápticos, exoesqueletos e outros sensores [9, 10, 11]. Por outro lado, um ponto a se considerar é o distanciamento entre os exercícios e as atividades diárias do paciente. Em [12] é apresentado uma plataforma que aproxima os exercícios que o paciente deve realizar de atividades cotidianas. É utilizada uma câmera Kinect para capturar os movimentos do usuário e representá-los no ambiente virtual, permitindo a interação com as atividades e aumentando a imersão no programa.

No entanto, verificou-se que a maioria dos trabalhos aplica as técnicas citadas para movimentos de grandes articulações do corpo, como ombro e cotovelo, sendo

escassos os trabalhos que conciliam sistemas imersivos com tecnologias integradas para monitoração dos exercícios e acompanhamento do progresso da reabilitação da mão. Nesse contexto, este trabalho propõe um sistema interativo para monitorar e avaliar a evolução de pacientes com deficiência motora da mão utilizando processamento de imagens de profundidade.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O sistema implementado está inserido como um componente de uma plataforma maior para reabilitação da mão. A plataforma conta com módulos dedicados para Estimulação Elétrica Funcional (FES), imersão do paciente para realização de atividades reabilitativas com uso de Realidade Virtual (RV) e um módulo Web para pacientes e profissionais de saúde configurarem e utilizarem os demais componentes. O módulo apresentado nesse trabalho, chamado de Módulo de Acompanhamento de Progresso, se insere na plataforma com o objetivo de prover o monitoramento da mobilidade da mão de forma quantitativa, permitindo o acompanhamento, por meio da interface *web*, do progresso do paciente através de métricas computadas para cada exercício realizado.

A metodologia para construção do sistema consiste em capturar imagens de profundidade, utilizando a câmera Intel RealSense D435, processar as informações para obtenção de pontos-chave das mãos do usuário e então calcular o desvio no posicionamento desses pontos com uso da métrica *Mean Per Joint Position Error* (MPJPE), que consiste na média da distância euclidiana entre dois conjuntos de pontos no espaço, uma métrica amplamente utilizada para verificar o desvio entre pontos-chave em algoritmos de *hand posing* [13, 14, 15]. Para cálculo do MPJPE são considerados como padrão-ouro os pontos-chave obtidos a partir da execução de um exercício com o uso da mão sem comprometimento motor e, como dados de acompanhamento, são utilizados os pontos da mão em reabilitação. A proposta para aplicação do sistema consiste em, ao longo da reabilitação, realizar a captura dos movimentos com a mão acometida, para que seja possível quantificar e acompanhar a evolução da mobilidade com o uso das técnicas de reabilitação.

O Módulo de Acompanhamento de Progresso pode ser dividido em quatro submódulos, os quais são descritos em maior detalhe nas seções seguintes. A Figura 1 apresenta o diagrama de comunicação dos componentes do sistema. Nessa figura, as comunicações locais, através de chamadas de métodos, são representadas por linhas sólidas, enquanto as comunicações por chamadas remotas, via protocolo HTTP, são representadas pelas linhas tracejadas. O código

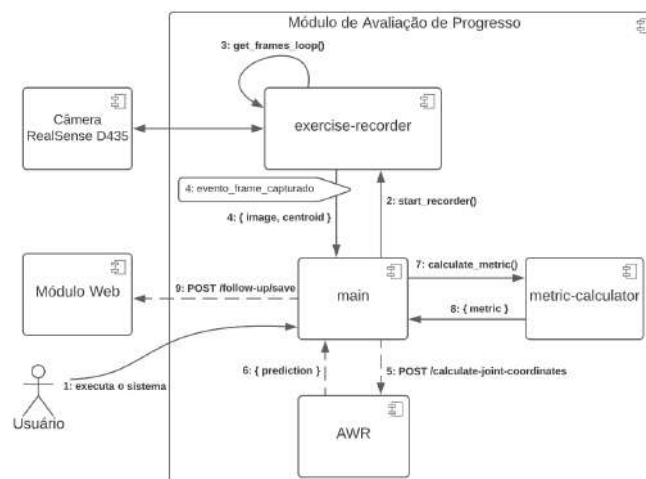


Fig. 1: Diagrama de Comunicação do Módulo de Avaliação de Progresso.

Módulo de Avaliação de Progresso foi escrito na linguagem de programação Python e os componentes *exercise-recorder*, *main* e *metric-calculator* se comunicam através de chamadas de métodos locais. Devido a limitações no *hardware* utilizado para desenvolvimento, o módulo AWR teve de ser segmentado em um servidor a parte e a comunicação com ele ocorre via HTTP.

### A. *exercise-recorder*

Exibe, em tempo real, as informações lidas pela câmera Intel RealSense D435 e permite a captura de imagens dos exercícios. O código desse componente utiliza a biblioteca *pyrealsense*, que encapsula os métodos de acesso às câmeras da linha RealSense e oferece recursos para leitura e processamento de informações do dispositivo. Ao ser executado, esse módulo exibe uma janela com dois painéis, permitindo a visualização dos dados RGB e de profundidade da câmera.

A lógica implementada nesse componente se baseou nos requisitos de uso do módulo seguinte, AWR. Como descrito na Seção B.o modelo preditivo necessita como entrada um *frame* com dados de profundidade e um ponto  $x, y, z$ , que representa a posição central da mão do usuário na imagem. Para cada imagem lida da câmera, é executado um algoritmo para obtenção do ponto central utilizando a abordagem de cálculo de centróide. O algoritmo utiliza as informações de profundidade e filtra, de cada imagem, todos os *pixels* cuja coordenada Z é menor que 40cm; portanto, durante o uso do sistema, o usuário deve posicionar sua mão entre 28cm (distância mínima para captura da câmera D435) e 40cm. Como resultado da filtragem, são obtidas as coordenadas dos



*pixels* contendo a mão na imagem e, para a obtenção do ponto central, realiza-se o cálculo da média das coordenadas verticais (coordenada Y) e horizontais (coordenada X).

Um evento foi associado à tecla *Enter* do teclado para permitir a captura de *frames* e envio ao módulo seguinte. Ao ser pressionada, uma rotina de captura e processamento da última imagem lida pela câmera é acionada. Após o processamento, tanto a imagem quanto o centroide são armazenados em arquivos TXT para posterior consulta.

## B. AWR

O algoritmo *Adaptive Weighting Regression* (AWR) consiste em um modelo preditivo para detecção de pontos-chave da mão [13]. Esse modelo foi escolhido como parte da plataforma devido a seu destaque na competição de *benchmarking* de algoritmos para *Hand Posing* HANDS 2017 [16]. Esse sistema agrega os benefícios dos dois principais métodos para *hand posing*; as estratégias baseadas em detecção a partir de mapas de calor e as baseadas em métodos de regressão. As imagens de profundidade são enviadas, através de uma Rede Neural Convolutiva (CNN), para a produção de mapas de calor, os quais mantêm as estruturas espaciais, e o resultado é enviado para o modelo de regressão para extração dos pontos-chave. O sistema tira vantagem dos resultados da regressão serem diferenciáveis para conectar os dois modelos e permitir um melhor treinamento do algoritmo.

Uma versão em código aberto do modelo está disponível no Github, com parâmetros já treinados sobre o *NYU Hand Pose Dataset*, um *dataset* contendo mais de 70 mil imagens de profundidade para treinamento e mais de 8 mil imagens para teste, capturadas em um *setup* utilizando 3 sensores Kinect v1 posicionados em perspectivas diferentes do usuário, sendo um frontal e os demais para captura de visões laterais [17]. Para treinamento do modelo do AWR disponível *online* foram utilizadas somente as imagens de perspectiva frontal e 14 dos 36 pontos-chave disponibilizados pelo *NYU*. A versão já treinada do modelo foi aplicada nesse projeto e seu módulo de carga de dados foi adaptado para permitir o processamento em tempo real, visto que sua implementação original esperava ler uma lista de imagens do sistema de arquivos. Para isso, foi adicionado ao modelo um servidor HTTP que, ao receber uma requisição contendo um *frame* de profundidade e um centroide, carrega os dados em memória para que a predição seja realizada, e então retorna a estrutura de coordenadas  $(x, y, z)$  dos 14 pontos-chave como resposta.

## C. *metric-calculator*

Calcula a métrica MPJPE considerando como entrada os pontos resultantes do processamento de imagens pelo AWR. O conjunto de pontos de referência corresponde ao resultado do AWR para uma imagem da mão sem comprometimento motor, e os pontos de comparação correspondem ao resultado com uso da mão acometida. Esses conjuntos são nomeados na plataforma como padrão-ouro e acompanhamento, respectivamente.

## D. *main*

Integra os demais componentes da plataforma. As operações e chamadas realizadas por esse módulo podem ser visualizadas em detalhes na Figura 1. Um subcomponente deste módulo, o *progress-data-loader*, autentica o usuário e envia os dados de métricas para o servidor *web*, o qual permite o acompanhamento do progresso através de um gráfico interativo, que agrupa as métricas de cada paciente por exercício.

## E. *Proposta Experimental*

O sistema implementado faz uso da câmera D435 da Intel, a qual utiliza técnicas combinadas para captura de dados de profundidade, sendo estas: a estereoscopia, que é computada por meio dos dois sensores *imagers* presentes no dispositivo, e o processamento de dados de luz emitidos por seu projetor infravermelho. Embora a fabricante especifique em seu manual que o dispositivo é capaz de trabalhar sob condições de iluminação variadas, sabe-se que, a captura de dados por meio das câmeras é diretamente afetada pela intensidade e posicionamento da iluminação [18]. Para verificar as melhores condições de iluminação e posicionamento da câmera foi proposto um experimento com capturas em 9 configurações que utilizam diferentes combinações dessas variáveis. Também foi proposto outro experimento para validar a aplicabilidade do sistema para a proposta de acompanhamento de progresso, onde é realizado um teste funcional em laboratório, simulando sua utilização real.

Para o primeiro experimento foi elaborado um roteiro com a finalidade de verificar o comportamento da câmera em cenários diferentes de iluminação e distanciamento entre o dispositivo e a mão capturada. O experimento foi realizado com a coleta de imagens de um mesmo usuário, realizando o mesmo exercício de abertura da mão, em frente ao sensor. As configurações experimentadas foram: (A) Fonte de iluminação posicionada à frente do usuário e atrás da câmera. (B) Fonte de iluminação posicionada entre usuário e

a câmera. (C) Fonte de iluminação posicionada atrás do usuário e à frente da câmera. Para cada cenário de iluminação foram utilizadas três configurações diferentes de distanciamento entre a mão e o sensor da câmera: 28cm, 35cm e 37cm. Esses valores foram escolhidos de forma a verificar a melhor configuração do ambiente de captura enquanto ainda é mantido um baixo distanciamento entre o usuário e o sensor, o que também contribui para melhores resultados nas etapas seguintes do processamento.

Com a combinação das configurações, foram capturadas e processadas nove imagens diferentes. Para auxiliar na condução desse experimento, uma mesa de escritório foi adaptada. Foram adicionadas marcações para fixação da câmera em uma das extremidades, bem como demarcações das distâncias usadas para cada cenário, com o intuito de guiar o posicionamento das mãos do usuário. Para garantir maior conforto e precisão, também foi construído um apoio utilizando EVA e uma fita adesiva para fixação temporária em cada uma das posições de captura. Também foram utilizados dois fios de barbante para construção do apoio, os quais serviram como guias para centralização da mão do usuário durante a captura das imagens. Para obter as métricas desse experimento foi elaborado um algoritmo que realiza a leitura dos dados dos experimentos, filtra os *pixels* dentro da distância de 40cm da câmera, assim como realizado para definição do centroide, e transforma a imagem original em binária, onde cada *pixel* pode conter somente o valor 0, caso sua profundidade seja superior ao limiar, ou 1, caso contrário. Então o algoritmo corta a imagem de forma a deixar a mão capturada como objeto central. Os *frames* resultantes são tratados com um filtro de média, responsável por reduzir os ruídos e melhorar as bordas da imagem. Por fim, é computada a métrica *Root Mean Square Error* (RMSE), que consiste no cálculo da raiz quadrada do erro quadrático médio de cada imagem original em relação à sua correspondente após o tratamento. Essa métrica foi escolhida por ser comumente adotada para quantificar a qualidade de imagens de profundidade [19, 20, 21].

O segundo passo experimental teve o objetivo de verificar a viabilidade de aplicação da plataforma para quantificar o progresso de um usuário na execução de um exercício. A hipótese proposta nesse estudo é de que o valor da métrica MPJPE seria suficiente para quantificar o progresso do usuário. Para validar essa hipótese, o procedimento consiste em utilizar o resultado da melhor configuração identificada no experimento anterior para então realizar uma sequência de uso da plataforma simulando um cenário real. Sendo assim, o experimento inicia-se com a captura do padrão-ouro, com uma das mãos realizando o exercício de

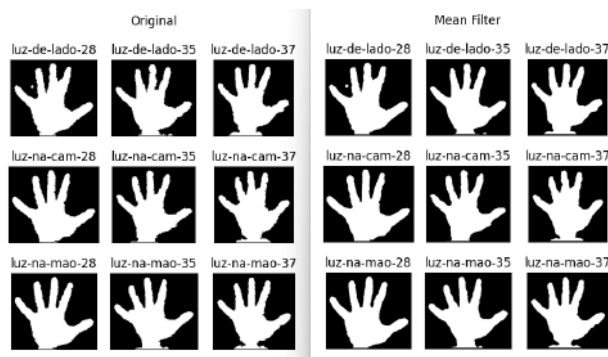


Fig. 2: Imagens capturadas no experimento, no painel da esquerda os dados originais e à direita as mesmas imagens após o processamento pelo filtro de média. As imagens do topo correspondem a fonte de iluminação à frente do usuário e atrás da câmera, no centro a fonte de iluminação está entre o usuário e a câmera e na parte de baixo a fonte de iluminação está atrás do usuário e à frente da câmera.

abertura de mão e, subsequentemente, realiza-se uma sequência de capturas de acompanhamento com a outra mão, representando o lado acometido. Com a segunda sequência de capturas, são realizadas execuções parciais do movimento a fim de analisar se os resultados da métrica são proporcionais ao desvio intencionalmente aplicado ao movimento.

### III. RESULTADOS

Visando melhorar a usabilidade do sistema foi adicionada uma interface gráfica que permite configurar: 1) O modo de uso do sistema (padrão-ouro ou acompanhamento); 2) Qual das mãos do usuário está sendo capturada; 3) O nome do exercício e 4) As credenciais do paciente para armazenamento da métrica calculada. Essa interface também auxiliou na execução dos experimentos de validação da plataforma, cujos resultados são apresentados a seguir.

Com respeito ao experimento de luz e posicionamento, as imagens originais e resultantes do tratamento com o filtro de média, para cada cenário de iluminação e nas três configurações de distanciamento entre a mão e o sensor da câmera, são apresentadas na Figura 2. Os resultados do cálculo da métrica RMSE são apresentados na Tabela 1.

Table 1: Resultados da métrica RMSE para cada experimento

Iluminação/Distância	28cm	35cm	37cm
(A) Diretamente na mão	0,091	0,107	0,118
(B) Perpendicular ao usuário	0,091	0,115	0,115
(C) Diretamente na câmera	0,091	0,109	0,121

## IV. DISCUSSÃO

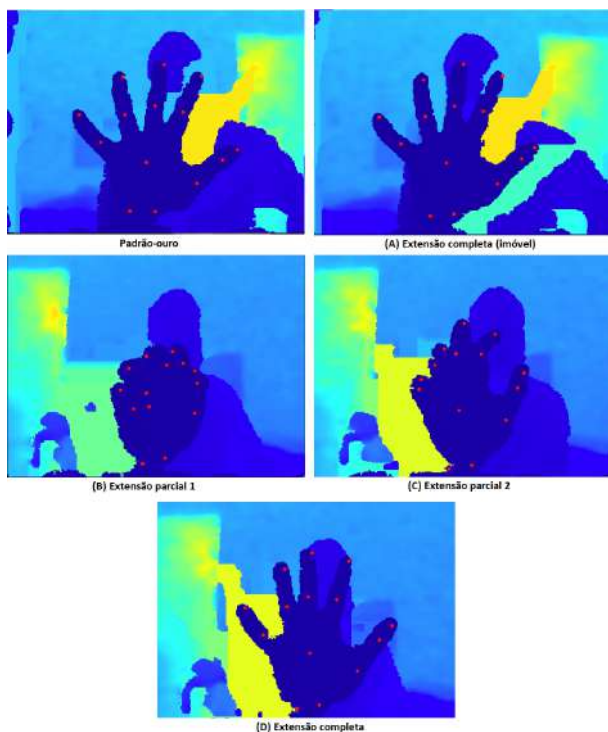


Fig. 3: Imagens capturadas no experimento funcional.

Table 2: Resultados do experimento funcional. A coluna Classificação Subjetiva do Movimento (CSM) apresenta a forma como o usuário classificou a qualidade da execução.

Movimento	CSM	MPJPE
(A) Extensão completa (imóvel)	Ideal	6,034
(B) Extensão parcial 1	Ruim	61,571
(C) Extensão parcial 2	Médio	30,346
(D) Extensão completa	Bom	12,438

Como pode ser observado na Tabela 1, o distanciamento que provocou menor valor de RMSE foi de 28cm, sendo o valor da métrica o mesmo para as três configurações de iluminação. Sendo assim, para execução do experimento funcional foi escolhida a iluminação diretamente na mão, cenário (A). Logo após a captura do padrão-ouro com a mão esquerda, foi realizada a captura de uma imagem de acompanhamento com o usuário mantendo o posicionamento da mão imóvel, para servir de referencial, e então, foram realizados os demais cenários com a mão direita. A Tabela 2 exhibe os resultados da métrica para os movimentos apresentados na Figura 3. Todas as imagens foram invertidas para exibir as capturas como se realizadas para a mão direita, para facilitar a análise visual dos resultados.

O experimento de posicionamento buscou identificar a melhor disposição física para uso da câmera. Seus resultados podem apoiar a configuração primária de ambientes clínicos para o uso do sistema. De acordo com os resultados, a câmera D435 apresentou melhor sensibilidade quando utilizada em distâncias menores (28cm), onde foi obtido, para as três abordagens de iluminação, o menor valor de RMSE. Isso sugere que uma maior proximidade entre a mão e o sensor garantem maior qualidade dos dados. Pode-se observar que, na menor distância, a câmera ofereceu o mesmo valor de RMSE em todas as configurações de iluminação. Presume-se que isso se dê em decorrência da capacidade de processamento de dados de luz advindos do projetor infravermelho, que pode compensar condições ruins de iluminação para os sensores *imagers*. Essa constatação é uma característica positiva e indica que o sistema pode ser utilizado tanto em ambientes clínicos quanto remotos sem grandes perdas na qualidade dos resultados obtidos.

No experimento funcional foi possível acompanhar o uso do sistema em cenários que simulam a aplicação real e pode-se observar que a métrica utilizada apresenta valores proporcionais à percepção subjetiva do exercício realizado. Considerando que o objetivo do experimento era reproduzir a extensão dos dedos como na imagem do padrão-ouro, o desvio obtido com a mão relativamente imóvel (Figura 3 (A)) foi de 6,034, um valor baixo, porém distante do ideal para essa situação, que deveria resultar em um desvio igual a zero. Na sequência de movimentos que simulam a evolução do paciente (Figura 3 (B), (C) e (D)) obteve-se, inicialmente um valor de desvio alto de 61,571 para a situação em que os dedos estão flexionados, um desvio médio de 30,346 para uma situação em que os dedos estão parcialmente flexionados e um desvio baixo de 12,438 para a situação de extensão dos dedos, semelhante ao padrão-ouro. Essa diferença pode ser devida a pequenos deslocamentos ou rotações da mão, que impactam nos resultados da métrica.

Os achados aqui documentados podem ser de grande valia para aplicação em sistemas de tele-reabilitação. Pode-utilizar da câmera como ferramenta de acompanhamento no lugar de dispositivos hápticos ou sensores de movimento [6, 5]. Esse dispositivo apresenta vantagens em comparação a outros, vestíveis: menor custo, facilidade de configuração, e menor complexidade de adaptação para uso com pacientes diferentes. Outra vantagem está no ganho de imersão dos pacientes durante o uso do sistema, pois essa abordagem permite a visualização, em tempo real da métrica atingida em cada exercício [8]. A plataforma construída também poderia ser utilizada como um módulo adicional para

sistemas que usam câmeras RGB-D para captura de dados, visando a imersão do usuário em ambientes virtuais [12].

## V. CONCLUSÃO

Esse artigo apresentou uma plataforma para acompanhamento do progresso na reabilitação da mão com uso de processamento de imagens e de métricas sobre os resultados de um modelo preditivo de *hand posing*. Foram realizados experimentos com o sistema para analisar as melhores condições de uso e validar sua viabilidade como ferramenta de avaliação. Pode-se inferir que o sistema desenvolvido apresenta-se como um mecanismo viável para acompanhamento quantitativo do progresso e, quando aliado à análise qualitativa de um profissional da saúde, pode complementar as ferramentas necessárias para melhor elaboração de tratamentos reabilitativos customizados. Os resultados obtidos nos testes funcionais foram promissores. Contudo, ainda são necessárias avaliações clínicas para confirmação da aplicabilidade em cenários reais. Como trabalhos futuros pode-se melhorar o treinamento do modelo preditivo, considerando perspectivas diferentes de câmera para aperfeiçoar os resultados do algoritmo. Também pode-se melhorar o módulo de métricas minimizando a influência de movimentos de rotação e deslocamento da mão no resultado da métrica MPJPE.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

## REFERENCES

1. WORLD STROKE ORGANIZATION ANNUAL REPORT 2020
2. Moradi Vahideh et al.. Telework and telerehabilitation programs for workers with a stroke during the COVID-19 pandemic: A commentary *Work*. 2021;68:77–80.
3. Vitturi Bruno Kuszniir. The COVID-19 Pandemic Sacrificed the Excellence of Stroke Care Worldwide *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2021;3:1696–1698.
4. Chang Min Cheol, Boudier-Revéret Mathieu. Usefulness of Telerehabilitation for Stroke Patients during the COVID-19 Pandemic *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2020;99:582.
5. Holden Maureen K., Dyar Thomas A., Dayan-Cimadoro Lilian. Telerehabilitation using a virtual environment improves upper extremity function in patients with stroke *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2007;15:36–42.
6. Golomb Meredith R., McDonald Brenna C., Warden Stuart J., et al. In-Home Virtual Reality Videogame Telerehabilitation in Adolescents With Hemiplegic Cerebral Palsy *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91:1–8.e1.
7. Berton Alessandra, Longo Umile Giuseppe, Candela Vincenzo, et al. Clinical Medicine Virtual Reality, Augmented Reality, Gamification, and Telerehabilitation: Psychological Impact on Orthopedic Patients' Rehabilitation *J. Clin. Med.* 2021;2020:13.
8. Anton David, Goni Alfredo, Illarramendi Arantza, Torres-Unda Juan Jose, Seco Jesus. KiReS: A Kinect-based telerehabilitation system in 2013 *IEEE 15th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom 2013)*IEEE 2013.
9. Costa-García Álvaro, Ozaki Ken, Yamasaki Hiroshi, et al. Model for prompt and effective classification of motion recovery after stroke considering muscle strength and coordination factors *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2019;16.
10. Capecchi Marianna, Ceravolo Maria Gabriella, Ferracuti Francesco, et al. A Hidden Semi-Markov Model based approach for rehabilitation exercise assessment *Journal of Biomedical Informatics*. 2018;78:1–11.
11. Farulla Giuseppe Airò, Pianu Daniele, Cempini Marco, et al. Vision-Based Pose Estimation for Robot-Mediated Hand Telerehabilitation *Sensors*. 2016;16:208.
12. Adams Richard J., Lichter Matthew D., Ellington Allison, et al. Virtual Activities of Daily Living for Recovery of Upper Extremity Motor Function *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2018;26:252–260.
13. Huang Weiting, Ren Pengfei, Wang Jingyu, Qi Qi, Sun Haifeng. AWR: Adaptive weighting regression for 3D hand pose estimation *AAAI 2020 - 34th AAAI Conference on Artificial Intelligence*. 2020:11061–11068.
14. Xiong Fu, Zhang Boshen, Xiao Yang, et al. A2J: Anchor-to-Joint Regression Network for 3D Articulated Pose Estimation from a Single Depth Image 2019.
15. Moon Gyeongsik, Chang Ju Yong, Lee Kyoung Mu. V2V-PoseNet: Voxel-to-Voxel Prediction Network for Accurate 3D Hand and Human Pose Estimation from a Single Depth Map 2018.
16. Kim Tae-Kyun, Argyros Antonis, Garcia-Hernando Guillermo, et al. HANDS 2017 2017.
17. Tompson Jonathan, Stein Murphy, Lecun Yann, Perlin Ken. Real-Time Continuous Pose Recovery of Human Hands Using Convolutional Networks *ACM Transactions on Graphics*. 2014;33.
18. Intel . Beginner's guide to depth 2019.
19. Zhang Xinhong, Chu Yanping, Zhang Junliang, Zhang Fan. A New Quality Evaluation Method of Binary Images in *Advanced Intelligent Computing Theories and Applications. With Aspects of Artificial Intelligence* (Huang De-Shuang, Zhang Xiang, Reyes Garcia Carlos Alberto, Zhang Lei. , eds.)(Berlin, Heidelberg):271–278Springer Berlin Heidelberg 2010.
20. Sadykova Diana, James Alex Pappachen. Quality assessment metrics for edge detection and edge-aware filtering: A tutorial review in 2017 *International Conference on Advances in Computing, Communications and Informatics (ICACCI)*:2366-2369 2017.
21. Dogan Safak, Haddad Nasser, Ekmekcioglu Erhan, Kondo M. Ahmet. No-Reference Depth Map Quality Evaluation Model Based on Depth Map Edge Confidence Measurement in Immersive Video Applications *Future Internet*. 2019;11:204.

Enter the information of the corresponding author:

Autor: João Victor Fernandes de Souza  
Instituto: Centro Universitário FEI  
Rua: Av. Humberto de Alencar Castelo Branco, 3972-B  
Cidade: São Bernardo do Campo - SP  
País: Brasil  
Email: jvictorf@fei.edu.br

# Discretização de modelos Fuzzy Takagi-Sugeno da dinâmica não-linear de membro inferior estimulado eletricamente

W. R. B. M. Nunes<sup>1</sup>, M. C. M. Teixeira<sup>2</sup>, A. A. de Carvalho<sup>3</sup> and M. A. A. Sanches<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Controle e Automação, Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Apucarana, Brasil.

<sup>2</sup> Laboratório de Engenharia Biomédica, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Ilha Solteira, Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Pesquisa em Controle, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Ilha Solteira, Brasil.

**Abstract**— Functional electrical stimulation is a very important technique for motor rehabilitation of spinal cord injuries, for example. Currently, different control techniques propose compensation for non-linear effects and uncertainties of electrical stimulation dynamics. Usually, the control design is continuous based on a dynamic also in the continuous domain, but validation is performed in digital systems. A nonlinear dynamics representation approach is through Takagi-Sugeno fuzzy modeling. Results indicate more adequate values of sampling frequency that allow to obtain discretized local models without distortion in magnitude and phase, allowing the design of digital controllers for embedded systems based on discrete dynamics.

**Keywords**— Uncertain nonlinear system, discretization, Takagi-Sugeno, rehabilitation, spinal cord injury.

## I. INTRODUÇÃO

A estimulação elétrica neuromuscular é uma técnica que induz contrações musculares por meio da aplicação de sinais elétricos nos músculos e tem sido utilizada em diversas aplicações de reabilitação motora de membros superiores e inferiores em casos de lesão de medula espinhal [1], acidente vascular encefálico [2] e paralisia cerebral [3]. Além disto, a estimulação pode ser aplicada para movimentos funcionais em aplicações de ciclismo [4], garra [5], caminhada [5], sendo denominado como FES (do inglês, *Functional Electrical Stimulation*).

Usualmente, as aplicações de estimulação elétrica adotam operação em malha aberta, o que significa não realimentar as variáveis dinâmicas do sistema, pois é uma forma mais simples e fácil de operacionalizar ensaios. Todavia, há diversos agravantes para operação de malha aberta tais como erros de posicionamento dos membros estimulados eletricamente, intensificação de fadiga prematura, ocorrência de lesões devido à instabilidade ou incertezas do sistema. Um campo de pesquisa na área de estimulação elétrica é o projeto de controladores visando garantir estabilidade, bem como o alcance de índices de desempenho do sistema, minimizando os efeitos

de sensibilidade a ruídos e erros de posicionamentos para operações em malha de aberta.

Há diferentes estratégias de controle para as aplicações de estimulação elétrica, tais como: preditivo de modelo não-linear [6], chaveados robusto linear [7] e não linear [8], integral robusta do sinal do erro [9], entre outros.

A maioria dos trabalhos utilizam uma abordagem de modelagem do processo no domínio contínuo. Porém, os sistemas de controle são embarcados em microcontroladores, que necessitam de uma representação no domínio discreto. Basicamente há duas abordagens de síntese de um controlador. A primeira abordagem se baseia na emulação, que consiste em obter um controlador contínuo e depois discretizá-lo por meio de técnicas de aproximação. A segunda abordagem trata de discretizar a planta e efetuar o projeto do controlador em domínio discreto.

A discretização de modelos locais *fuzzy* Takagi-Sugeno é relevante para a área de reabilitação de motora, pois amplia os horizontes de implementação prática de sistema realimentado por meio de microcontroladores, FPGA's, controladores lógicos programáveis (CLPs) e entre outros. Gaino *et al.* [10] propuseram compensador *fuzzy* utilizando modelos discretizados. No entanto, a literatura não apresenta uma análise comparativa dos efeitos da amostragem e as discrepâncias entre diferentes técnicas de discretização de modelos contínuos.

Este trabalho apresenta uma contribuição de análise na área de reabilitação e FES através da comparação de diferentes técnicas para obtenção do modelo discreto de estimulação elétrica de membros inferiores a partir de modelos locais *fuzzy* Takagi Sugeno, especificamente em torno da articulação do joelho. Além disto, avalia-se os efeitos da frequência de amostragem para as implementações de controladores digitais. A proposta consiste em uma representação em espaço de estado, proveniente de uma análise baseada no torque muscular, cujos resultados ensejam para um horizonte de futuras aplicações práticas de controladores modernos em novas soluções embarcadas.

## II. MODELAGEM NÃO LINEAR DE MEMBRO INFERIOR ESTIMULADO ELETRICAMENTE

Considere a representação em espaço de estado dada por

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{F}\mathbf{x}(t) + \mathbf{G}\mathbf{u}(t), \quad (1)$$

$$y(t) = \mathbf{H}\mathbf{x}(t) + \mathbf{J}\mathbf{u}(t), \quad (2)$$

de modo que a dinâmica não-linear contendo incertezas e não-idealidades do processo de estimulação elétrica do membro inferior [8] é dada por

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ f_{21}(\mathbf{z}) & -\frac{B}{J} & f_{23}(\mathbf{z}) \\ 0 & 0 & -\frac{1}{\tau} \end{bmatrix} \mathbf{x}(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ g_{31}(\mathbf{z}) \end{bmatrix} u(t), \quad (3)$$

$$y(t) = [1 \quad 0 \quad 0] \mathbf{x}(t) + 0 \mathbf{u}(t), \quad (4)$$

$$f_{21}(\mathbf{z}) = \frac{1}{Jx_1} \left[ -mgl \sin(x_1 + \theta^d) - \lambda e^{-E_v(x_1 + \theta^d + \frac{\pi}{2})} \left( x_1 + \theta^d + \frac{\pi}{2} - \omega \right) + mgl \sin(\theta^d) + \lambda e^{-E_v(\theta^d + \frac{\pi}{2})} \left( \theta^d + \frac{\pi}{2} - \omega \right) \right],$$

$$f_{23}(\mathbf{z}) = \frac{(1 + \kappa_{sp} + \kappa_{tr}) \kappa_{fat}}{J} = \frac{\kappa_{stf}}{J},$$

$$g_{31}(\mathbf{z}) = \frac{\kappa_{flt} \hat{G}}{\tau},$$

onde  $x_1 = \check{x}_1 - \theta^d$  é o erro entre a posição angular  $\check{x}_1$  e a posição desejada  $\theta^d$ ,  $x_2 = \check{x}_2$  é a velocidade angular,  $x_3 = \check{x}_3 - M_a^d$  é o erro o torque muscular  $\check{x}_3$  e o torque desejado  $M_a^d$ ,  $u = \check{u} - \check{u}^d$  é a entrada de controle em relação ao ponto de operação desejado  $\check{u}^d$ ,  $\mathbf{z} = [x_1 \quad x_3 \quad \hat{G} \quad \theta^d \quad \kappa_{stf} \quad \kappa_{flt}]^T \in \mathbb{R}^6$  e  $\mathbf{x} = [x_1 \quad x_2 \quad x_3]^T$  é o vetor de estados. Sobre os parâmetros do sistema:  $J$  é o momento de inércia;  $m$  é a massa do membro inferior;  $g$  é a aceleração gravitacional;  $l$  é o comprimento entre a articulação do joelho e o pé;  $B$  é o coeficiente de atrito viscoso;  $\tau$  é a constante de tempo da ativação muscular;  $\lambda$  e  $E_v$  estão associados à rigidez do movimento;  $\omega$  é o ângulo de descanso elástico do joelho;  $\kappa_{stf}$  é o coeficiente de não-idealidade associada ao espamo, tremor e fadiga;  $\kappa_{flt}$  é o coeficiente de falha do atuador.

Note que  $\dot{x}_3 = -\frac{1}{\tau}x_3 + g_{31}(\mathbf{z})\check{u}$ ,  $u = \check{u} - \check{u}^d$ , e  $x_3 = \check{x}_3 - M_a^d$ , onde  $\check{u}^d$  e  $M_a^d$  são valores incertos para diferentes pontos de operação  $\theta^d$ .

## III. MÉTODOS DE DISCRETIZAÇÃO

As abordagens seguintes de discretização podem ser empregadas para modelos em espaço de estados, ou por meio

da representação de sistema SISO (*Single Input and Single Output*) no domínio da frequência dado por:

$$C(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \mathbf{H}(s\mathbf{I} - \mathbf{F})^{-1}\mathbf{G} + \mathbf{J}, \quad (5)$$

onde  $Y(s)$  e  $U(s)$  são a saída e a entrada do sistema, respectivamente [11, 12]. Note que para o caso de estimulação elétrica de um membro inferior é possível representar a dinâmica do sistema como SISO, onde a saída é a posição angular e a entrada é a amplitude do estímulo.

### 1. Zero-Order Hold (ZOH)

Entre as formas de discretização de uma planta contínua pode-se considerar a retenção do valor contínuo por um intervalo de tempo definido pelo tempo de amostragem  $T_s$ .

Para a dinâmica representada em espaço de estados (2), dadas as condições iniciais no instante  $t_0$ , a solução da equação de estado é dada por

$$\mathbf{x}(t) = e^{\mathbf{F}(t-t_0)}\mathbf{x}(t_0) + \int_{t_0}^t e^{\mathbf{F}(t-\tau)}\mathbf{G}\mathbf{u}(\tau)d\tau. \quad (6)$$

Definindo  $t_k = kT_s$  e  $t_{k+1} = (k+1)T_s$ , de (2) e considerando que o sinal de controle  $u(l)$  é constante no intervalo  $kT_s \leq l \leq (k+1)T_s$ , resulta em

$$\begin{aligned} \mathbf{x}((k+1)T_s) &= e^{\mathbf{F}T_s}\mathbf{x}(kT_s) \\ &+ \int_{kT_s}^{(k+1)T_s} e^{\mathbf{F}((k+1)T_s-l)}\mathbf{G}\mathbf{d}u(kT_s). \end{aligned}$$

Fazendo  $\tau = (k+1)T_s - l$ , implica que  $d\tau = -dl$ , então decorre que

$$\begin{aligned} \mathbf{x}((k+1)T_s) &= e^{\mathbf{F}T_s}\mathbf{x}(kT_s) - \int_{T_s}^0 e^{\mathbf{F}\tau}\mathbf{G}\mathbf{d}\tau u(kT_s), \\ &= e^{\mathbf{F}T_s}\mathbf{x}(kT_s) + \int_0^{T_s} e^{\mathbf{F}\tau}\mathbf{G}\mathbf{d}\tau u(kT_s). \end{aligned} \quad (7)$$

Logo, omitindo-se  $T_s$  na notação de (7) obtém-se que

$$\mathbf{x}(k+1) = \mathbf{A}\mathbf{x}(k) + \mathbf{B}\mathbf{u}(k), \quad (8)$$

$$\mathbf{A} = \mathbf{A}(T_s) = e^{\mathbf{F}T_s} \text{ e } \mathbf{B} = \mathbf{B}(T_s) = \int_0^{T_s} e^{\mathbf{F}\tau}\mathbf{G}\mathbf{d}\tau, \quad (9)$$

onde  $\Phi(T_s) = e^{\mathbf{F}T_s}$  é denominada matriz de transição de estados e uma das formas de computar as matrizes  $\mathbf{A}(T_s)$  e  $\mathbf{B}(T_s)$  consiste na expansão de  $e^{\mathbf{F}T_s}$  em série de potência [11, 12], tal que

$$\mathbf{A} = e^{\mathbf{F}T_s} = \sum_{m=0}^p \frac{(\mathbf{F}T_s)^m}{m!} \text{ e } \mathbf{B} = \sum_{m=0}^p \frac{\mathbf{F}^m T_s^{m+1}}{(m+1)!} \mathbf{G}, \quad (10)$$

ou obter a matriz de estados  $\Phi(T_s)$  através de

$$\Phi(T_s) = \mathcal{L}^{-1} \left\{ (s\mathbf{I} - \mathbf{F})^{-1} \right\} = \frac{\text{Adj}(s\mathbf{I} - \mathbf{F})}{\det(s\mathbf{I} - \mathbf{F})}. \quad (11)$$

Também é possível utilizar relação de um sistema contínuo  $C(s)$  em cascata com um ZOH, em que a forma discreta é dada por

$$\begin{aligned} C_d(z) &= \mathcal{Z} \left\{ \frac{1 - e^{-sT_s}}{s} C(s) \right\}, \\ &= (1 - z^{-1}) \mathcal{Z} \left\{ \frac{C(s)}{s} \right\}. \end{aligned}$$

## .2 Bilinear (Tustin)

O método bilinear, também denominado como Tustin ou trapezoidal, transforma uma função do plano- $s$  para o plano- $z$  considerando  $z = e^{sT_s} \rightarrow s = 1/T_s \ln(z)$ . A função  $\ln(z)$  pode ser expandida como

$$\begin{aligned} \ln(z) &= 2 \left( \frac{z-1}{z+1} + \frac{1}{3} \left( \frac{z-1}{z+1} \right)^3 + \frac{1}{5} \left( \frac{z-1}{z+1} \right)^5 + \dots \right), \\ s &= \frac{1}{T_s} \ln(z) = \frac{2}{T_s} \left( \frac{z-1}{z+1} + \frac{1}{3} \left( \frac{z-1}{z+1} \right)^3 \right. \\ &\quad \left. + \frac{1}{5} \left( \frac{z-1}{z+1} \right)^5 + \dots \right), \\ s &= \frac{1}{T_s} \ln(z) \approx \frac{2}{T_s} \frac{z-1}{z+1}. \end{aligned}$$

Logo, pelo método Tustin deve-se considerar a seguinte relação de mapeamento:

$$C_d(z) = C(s) \Big|_{s=\frac{2}{T_s} \frac{z-1}{z+1}}. \quad (12)$$

## .3 Zero-pole matching (ZPM)

A transformação *zero-pole matching* efetua um mapeamento de polos e zeros considerando a definição  $z = e^{sT_s}$  ou ainda  $s = \frac{\ln z}{T_s}$ . Com isto, zeros de  $C(s)$ , em  $s = \infty$  são mapeados em  $z = -1$ . O ponto  $z = -1$  representa a maior frequência possível na função de transferência discreta. E o ganho de um sistema discreto deve ser ajustado tal que  $C(s)|_{s=0} = C_d(z)|_{z=1}$ . Embora a técnica *zero-pole matching* mapeie perfeitamente um ponto no plano- $s$  em um ponto no plano- $z$ , e vice-versa, as funções  $e^{(\cdot)}$  e  $\ln(\cdot)$  são transcendentais.

## .4 First-Order Hold (FOH)

O método FOH também conhecido como aproximação rampa invariante, difere do método ZOH pelo mecanismo de retenção subjacente. Para transformar as amostras de entrada  $u[k]$  em uma entrada contínua  $u(t)$ , FOH usa interpolação linear entre amostras.

## .5 Least-squares (LS)

O método *least-squares* minimiza o erro entre as respostas de frequência dos sistemas de tempo contínuo e tempo discreto até a frequência de Nyquist usando uma abordagem de otimização vetorial.

## A. Modelagem discreta fuzzy Takagi-Sugeno (TS)

O emprego da modelagem *fuzzy* Takagi-Sugeno permite representar a dinâmica não linear a partir de uma combinação convexa de modelos locais. Neste sentido, considere que o sistema (4) pode ser representado pelo modelo *fuzzy* TS descrito por regras, onde a  $\varphi$ -ésima regra *fuzzy*  $R^\varphi$  é dada por

$$\begin{aligned} R^\varphi : \text{SE } z_1(k) \text{ é } M_1^\varphi \text{ E } \dots \text{ E } z_{n_z}(k) \text{ é } M_{n_z}^\varphi, \\ \text{ENTÃO } \mathbf{x}(k+1) = \mathbf{A}_\varphi \mathbf{x}(k) + \mathbf{B}_\varphi u(k), \end{aligned}$$

tal que  $\varphi \in I_{n_r}$ ,  $M_j^\varphi$  é o  $j$ -ésimo conjunto *fuzzy* da  $\varphi$ -ésima regra *fuzzy*,  $j \in I_{n_z}$  e  $z_1(k), \dots, z_{n_z}(k)$  são as variáveis premissas.

Maiores detalhes sobre a representação exata de um sistema não-linear por modelos *fuzzy* TS pode ser encontrado em [13]. A partir deste método, obtém-se a seguinte representação do sistema (4):

$$\mathbf{x}(k+1) = \mathbf{A}(\alpha) \mathbf{x}(k) + \mathbf{B}(\alpha) u(k), \quad (13a)$$

$$\mathbf{A}(\alpha) = \sum_{\varphi=1}^{n_r} \alpha_\varphi \mathbf{A}_\varphi, \quad \mathbf{B}(\alpha) = \sum_{\varphi=1}^{n_r} \alpha_\varphi \mathbf{B}_\varphi, \quad (13b)$$

onde  $\sum_{\varphi=1}^{n_r} \alpha_\varphi = 1$ ,  $\varphi \in I_{n_r}$ ,  $\mathbf{A}_\varphi \in R^{n_x \times n_x}$ ,  $\mathbf{B}_\varphi \in R^{n_x \times n_u}$  e  $\alpha_\varphi = \alpha_\varphi(\mathbf{z}(k))$ , sendo que

$$\mathbf{A}_\varphi = e^{\mathbf{F}_\varphi T_s} \text{ e } \mathbf{B}_\varphi = \int_0^{T_s} e^{\mathbf{F}_\varphi \tau} \mathbf{G} d\tau. \quad (14)$$

e  $\Phi_\varphi(T_s) = e^{\mathbf{F}_\varphi T_s}$  determinado como

$$\Phi_\varphi(T_s) = \mathcal{L}^{-1} \left\{ (s\mathbf{I} - \mathbf{F}_\varphi)^{-1} \right\} = \frac{\text{Adj}(s\mathbf{I} - \mathbf{F}_\varphi)}{\det(s\mathbf{I} - \mathbf{F}_\varphi)}, \quad (15)$$

ou o modelo discretizado pode ser obtido na forma de série de potências dada por:

$$\mathbf{A}_\varphi = e^{\mathbf{F}_\varphi T_s} = \sum_{m=0}^p \frac{(\mathbf{F}_\varphi T_s)^m}{m!} \text{ e } \mathbf{B}_\varphi = \sum_{m=0}^p \frac{\mathbf{F}_\varphi^m T_s^{m+1}}{(m+1)!} \mathbf{G}. \quad (16)$$



## IV. MATERIAIS E MÉTODOS

A Tabela 1 apresenta os valores dos parâmetros de indivíduos hígidos (H1-H5) e paraplégicos (P1-P3), obtidos a partir de testes experimentais conduzidos por Ferrarin *et al.* [14].

Por meio de tais dados, obteve-se a representação em espaço de estado do sistema não-linear contínuo. Utilizando a abordagem de modelagem *fuzzy* TS, conforme indicado na seção A.a técnica ZOH foi analisada, dado por (10) e (11), e comparada com as técnicas ZPM, FOH, Tustin e LS, adotando a representação (5). Para isto foi utilizado o *software* MATLAB<sup>TM</sup> para análise da resposta em frequência do modelo discretizado.

Com isto realizou-se a análise comparativa do efeito de amostragem e quantização do modelo para diferentes soluções de implementações embarcadas. Neste sentido, considerou-se o efeito de distorção do modelo discreto em relação ao contínuo para diferentes valores de tempo de interrupção do *timer*, que acarreta em diferentes taxas de amostragem. Foram avaliados as frequências de amostragem 100 e 1 kHz. Os valores 8, 10, 12 e 16 bits de resolução de conversor analógico digital (CAD) de microcontroladores foram investigados.

## V. RESULTADOS

### A. Modelo fuzzy TS discreto

Considerando o sistema ideal, no qual não se evidencia as incertezas, ou seja,  $\kappa_{sp} = 0$ ,  $\kappa_{lr} = 0$ ,  $\kappa_{fat} = 1$ , resulta em  $f_{23}(\mathbf{z}) = 1/J$ , constante por todo intervalo de tempo. Semelhantemente, considerando  $\kappa_{flr} = 1$  e  $\hat{G} = G_n$ , obtém-se  $g_{31}(\mathbf{z}) = G/\tau$  também constante por todo intervalo de tempo. Logo, a representação *fuzzy* corresponde a dois modelos locais, devido a função não-linear  $f_{21}(\mathbf{z})$ . Assumindo os parâmetros do indivíduo P3, cujos parâmetros podem ser encontrados na Tabela 1, e tomando  $\mathbf{x} = \check{\mathbf{x}} - \check{\mathbf{x}}_e$ , o conjunto  $D$  e os modelos locais são dados por:

$$D = \left\{ z \in R^3 : -\frac{\pi}{3} \leq x_1 \leq \frac{4\pi}{18}, \right. \\ \left. -M_a^d \leq x_3 \leq M_a^d, \frac{\pi}{6} \leq \theta^d \leq \frac{\pi}{3} \right\},$$

$$\mathbf{F}_1 = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 25.7877 & -0.7335 & 2.5381 \\ 0 & 0 & -4.6512 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{F}_2 = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 25.7877 & -0.7335 & 2.5381 \\ 0 & 0 & -4.6512 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{G}_1 = \mathbf{G}_2 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1.0270 \times 10^3 \end{bmatrix}.$$

O modelo discretizado obtido pela matriz de transição de estados, (15), adotando  $T_s = 0.01$  s, é dado por:

$$\mathbf{A}_1 = \Phi_1(T_s) = \begin{bmatrix} 1.0051 & 0.0199 & 0.0005 \\ 0.5129 & 0.9905 & 0.0482 \\ 0 & 0 & 0.9112 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{A}_2 = \Phi_2(T_s) = \begin{bmatrix} 1.0031 & 0.0199 & 0.0005 \\ 0.3062 & 0.9885 & 0.0482 \\ 0 & 0 & 0.9112 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{B}_1 = \int_0^{T_s} \Phi_1(\tau) \mathbf{G} d\tau = \begin{bmatrix} 0.1763 \\ 26.2223 \\ 1021.5184 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{B}_2 = \int_0^{T_s} \Phi_2(\tau) \mathbf{G} d\tau = \begin{bmatrix} 0.1763 \\ 26.2131 \\ 1021.5184 \end{bmatrix}.$$

Note que o modelo discretizado acarreta em um acréscimo no número de matrizes  $\mathbf{B}_\varphi$ , devido às combinações de matrizes de estados dos modelos locais na integral de convolução, (14).

Enquanto que os modelos locais discretizados através de (16), adotando  $T_s = 0.01$  s e  $m = 1$ , são dados por:

$$\mathbf{A}_1 = \mathbf{I} + \mathbf{F}_1 T_s = \begin{bmatrix} 1 & 0.0100 & 0 \\ 0.2579 & 0.9927 & 0.0254 \\ 0 & 0 & 0.9535 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{A}_2 = \mathbf{I} + \mathbf{F}_2 T_s = \begin{bmatrix} 1 & 0.0100 & 0 \\ 0.1541 & 0.9927 & 0.0254 \\ 0 & 0 & 0.9535 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{B}_1 = \mathbf{I} T_s \mathbf{G} + \frac{\mathbf{F}_1 T_s^2 \mathbf{G}}{2} = \begin{bmatrix} 0 \\ 6.7879 \\ 522.4446 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{B}_2 = \mathbf{I} T_s \mathbf{G} + \frac{\mathbf{F}_2 T_s^2 \mathbf{G}}{2} = \begin{bmatrix} 0 \\ 6.7879 \\ 522.4446 \end{bmatrix}.$$

Observa-se que os modelos locais obtidos por (15) e (16) são diferentes. Nesta análise a matriz  $\mathbf{G}$  não possui incertezas

Tabela 1: Parâmetros de indivíduos hígidos e paraplégicos [14].

Parâmetro	H1	H2	H3	H4	H5	P1	P2	P3
$J$ [kg.m <sup>2</sup> ]	0.377	0.358	0.399	0.375	0.384	0.362	0.292	0.394
$m$ [kg]	4.05	4.63	4.38	3.83	4.36	4.37	3.42	4.76
$l$ [m]	0.253	0.239	0.248	0.237	0.243	0.238	0.231	0.233
$B$ [N.m.s/rad]	0.377	0.311	0.400	0.305	0.332	0.270	0.302	0.289
$\lambda$ [N.m/rad]	1.199	4.679	3.657	4.490	3.889	41.208	3.761	15.352
$E_v$ [rad <sup>-1</sup> ]	-0.486	0.041	-0.031	0.257	-0.079	2.024	1.317	1.644
$\omega$ [rad]	2.548	2.427	2.710	2.701	2.412	2.918	2.520	3.896
$G_n$ [N.m/A]	266.67	266.67	256.67	266.67	333.33	283.33	83.33	76.67
$\tau$ [s]	0.454	0.426	0.491	0.406	0.438	0.951	0.203	0.215

ou não-linearidades, consequentemente nos cálculos foi adotado uma matriz constante. Caso houvesse a necessidade de considerar distintas  $\mathbf{G}_\varphi$  em combinação com  $\mathbf{F}_\varphi$ , resultaria em diferentes matrizes de transição de estados, um agravante de análise para ambas as técnicas.

### B. Comparativo entre as técnicas de discretização

Fig. 1 e 2 apresentam a resposta em frequência entre os modelos locais da representação *fuzzy* TS contínuo e os modelos discretizados por diferentes técnicas e taxas de amostragem. Note que para uma frequência de amostragem  $f_s = 100$  Hz há distorção em magnitude e fase no intervalo de 100 a 1 kHz para todas as técnicas, Fig. 1. Enquanto que para frequência de amostragem  $f_s = 1$  kHz o comportamento dos modelos discretizados corresponde ao dos modelos contínuos, com exceção da técnica ZOH que apresenta distorção em fase a partir de 20 Hz, Fig 2.

## VI. CONCLUSÃO

A discretização de um sistema contínuo pode ser realizado por meio de diferentes técnicas de mapeamento. A frequência de amostragem é um critério relevante a ser considerado neste processo. Para a dinâmica não-linear de estimulação elétrica a modelagem *fuzzy* TS possibilita uma representação adequada utilizando uma combinação convexa de modelos locais. A resposta em frequência dos modelos locais discretizados demonstraram ser compatíveis com os modelos locais contínuos para uma frequência de amostragem de 1kHz.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem nenhum conflito de interesse.

## REFERENCES

1. Kern Helmut, Carraro Ugo, Adami Nicoletta, et al. Home-based functional electrical stimulation rescues permanently denervated muscles in paraplegic patients with complete lower motor neuron lesion *Neurorehabilitation and neural repair*. 2010;24:709–721.
2. Ambrosini Emilia, Ferrante Simona, Pedrocchi Alessandra, Ferrigno Giancarlo, Molteni Franco. Cycling induced by electrical stimulation improves motor recovery in postacute hemiparetic patients: a randomized controlled trial *Stroke*. 2011;42:1068–1073.
3. Karabay İlkay, Dogan Asuman, Arslan Meryem Doğan, Dost Gülseren, Ozgirgin Nese. Effects of functional electrical stimulation on trunk control in children with diplegic cerebral palsy *Disability and rehabilitation*. 2012;34:965–970.
4. Kim Chul-Seung, Eom Gwang-Moon, Hase Kazunori, et al. Stimulation pattern-free control of FES cycling: Simulation study *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part C (Applications and Reviews)*. 2007;38:125–134.
5. Cornwall Roger, Hausman Michael R. Implanted neuroprostheses for restoration of hand function in tetraplegic patients *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2004;12:72–79.
6. Kirsch Nicholas, Alibeji Najji, Sharma Nitin. Nonlinear model predictive control of functional electrical stimulation *Control Engineering Practice*. 2017;58:319–331.
7. Teodoro Ricardo G, Nunes Willian RBM, Araujo Rafael A, Sanches Marcelo AA, Teixeira Marcelo CM, Carvalho Aparecido A. Robust switched control design for electrically stimulated lower limbs: A linear model analysis in healthy and spinal cord injured subjects *Control Engineering Practice*. 2020;102:104530.
8. Nunes Willian Ricardo Bispo Murbak, Alves Uiliam Nelson Lenzion Tomaz, Sanches Marcelo Augusto Assunção, Teixeira Marcelo Carvalho Minhoto, Carvalho Aparecido Augusto. Electrically Stimulated Lower Limb using a Takagi-Sugeno Fuzzy Model and Robust Switched Controller Subject to Actuator Saturation and Fault under Nonideal Conditions *International Journal of Fuzzy Systems*. 2021:1–16.
9. Arcolezi Héber H, Nunes Willian RBM, Araujo Rafael A, et al. RISE controller tuning and system identification through machine learning for human lower limb rehabilitation via neuromuscular electrical stimulation *Engineering Applications of Artificial Intelligence*. 2021;102:104294.
10. Gaino Ruberlei, Covacic Márcio R, Cardim Rodrigo, et al. Discrete Takagi-Sugeno fuzzy models applied to control the knee joint movement of paraplegic patients *IEEE Access*. 2020;8:32714–32726.
11. Hemerly Elder M. *Controle por computador de sistemas dinâmicos*. Editora Blucher 2000.
12. Ogata Katsuhiko. *Discrete-time control systems*. Prentice-Hall, Inc. 1995.

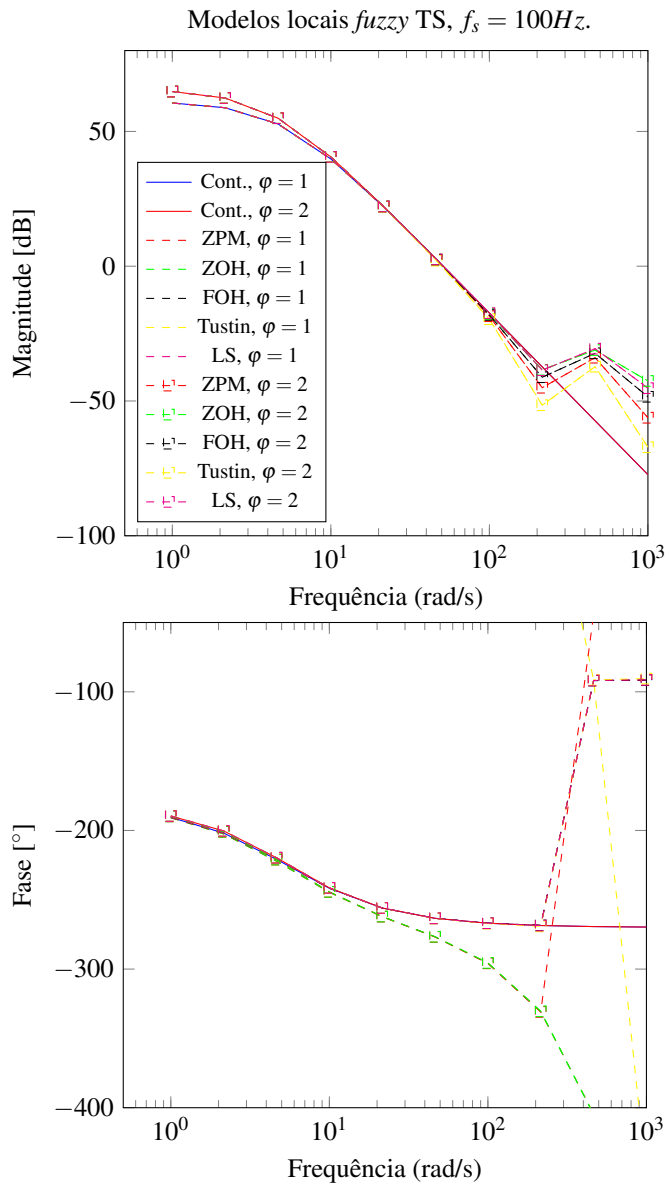


Fig. 1: Técnicas de discretização da dinâmica de estimulação elétrica, onde  $\varphi$  corresponde ao índice dos modelos locais considerando  $f_s = 100\text{ Hz}$ .

13. Taniguchi Tadanari, Tanaka Kazuo, Ohtake Hiroshi, Wang Hua O. Model construction, rule reduction, and robust compensation for generalized form of Takagi-Sugeno fuzzy systems *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*. 2001;9:525–538.
14. Ferrarin M., Pedotti A.. The relationship between electrical stimulus and joint torque: a dynamic model *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*. 2000;8:342–352.

Corresponding author:

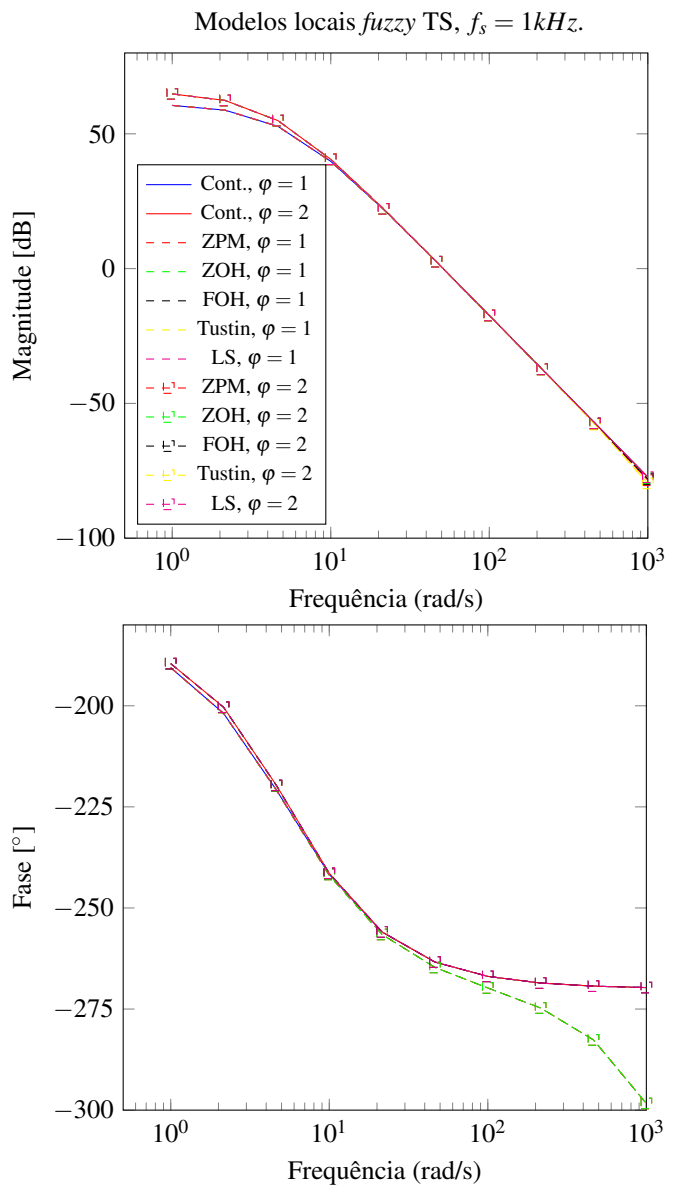


Fig. 2: Técnicas de discretização da dinâmica de estimulação elétrica, onde  $\varphi$  corresponde ao índice dos modelos locais considerando  $f_s = 1\text{ kHz}$ .

Author: Willian R. B. M. Nunes  
 Institute: Federal University of Technology - Paraná (UTFPR)  
 Street: Marçilio Dias, 635  
 City: Apucarana - PR  
 Country: Brazil  
 Email: willianr@utfpr.edu.br

# RESPIRATORY RESISTANCE AND REACTANCE IN PATIENTS WITH PERSISTENT POST-COVID SYNDROME AND NORMAL SPIROMETRY

Bianca Paraiso de Araujo<sup>1</sup>, Caroline Oliveira Ribeiro<sup>1</sup>, Fernando Carlos Vetromille Ribeiro<sup>1</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>2</sup>, and Pedro Lopes de Melo<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>State University of Rio de Janeiro, Biomedical Instrumentation Laboratory, Institute of Biology and Faculty of Engineering, Brazil

<sup>2</sup>State University of Rio de Janeiro, Pedro Ernesto University Hospital, Pulmonary Function Laboratory, Brazil

<sup>3</sup>State University of Rio de Janeiro, Laboratory of Clinical and Experimental Research in Vascular Biology, Brazil

plopes@uerj.br

**Abstract**— The purpose of this study was to investigate the influence of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS) on the resistive and reactive properties of the respiratory system. Thirty-six volunteer were evaluated: 18 controls and 18 patients with PPCS and normal spirometry. Significant reductions ( $p < 0.01$ ) in dynamic compliance, respiratory resistance slope and average reactance were observed in the PPCS group compared to the control group. There was also an increase in total respiratory system resistance, associated airway resistance, area under the reactance curve, resonance frequency and impedance modulus at 4Hz ( $p < 0.05$ ). These findings are in agreement with our current knowledge, and contribute to improving our understanding of the changes that occur in the respiratory system of patients with PPCS and normal spirometry. The results indicate that these parameters may be useful in the functional assessment of patients with PPCS.

**Keywords**— Forced Oscillation Technique, Persistent post-COVID syndrome, Respiratory Oscillometry.

## I. INTRODUCTION

SARS-CoV-2 infection can be asymptomatic or can cause a wide range of symptoms, from mild upper respiratory tract infection symptoms to life-threatening sepsis. Long-term effects can affect multiple organ systems, resulting in a cascade of persistent symptoms and reinforcing concern about clinically significant sequelae [1]. The generic term “persistent post-COVID syndrome” (PPCS) was developed to describe the morbid course of survivors [2]. As PPCS is very recent and largely unknown, our knowledge gaps remain considerable [3]. Among the various abnormalities observed, the main consequences of post-COVID manifestations are pulmonary fibrosis and respiratory dysfunction. [2]. Pulmonary function tests have previously been suggested to assess pulmonary changes in these patients [1]. These tests are usually performed using

spirometry. However, these tests require great effort in performing the forced expiratory maneuver, which can cause changes in bronchomotor tone. This negatively affects the quality of the results [4, 5] and makes the indexes obtained distant from the usual physiological behavior [6]. The presence of respiratory changes in patients with normal spirometry is a problem currently under debate in the literature [7], which may be associated with the inability of spirometry to detect initial respiratory changes [8]. Computed tomography, carbon monoxide diffusing capacity [9], and lung ultrasound [10] were also used in these analyses, however these methods are not widely available for clinical use and are not directly related with respiratory mechanics.

Respiratory oscillometry, also known as the forced oscillation technique (FOT), provides a detailed analysis of respiratory mechanics by evaluating the resistance and reactance of the respiratory system during spontaneous ventilation. This method has reached a high level of sophistication, currently representing the state of the art in terms of lung function assessment. FOT has previously been successfully used to elucidate abnormalities resulting from various diseases, including diseases of an obstructive nature such as asthma [11, 12] and chronic obstructive pulmonary disease [13, 14], as well as restrictive diseases such as diffuse interstitial lung disease [15], cystic fibrosis [16, 17], asbestosis [18] and sickle cell anemia [19, 20]. Although this method has high potential to increase our knowledge about the pathophysiology of PPCS, there are no data in the literature on the use of FOT in these patients.

Thus, the aim of this study was to investigate the influence of PPCS on the resistive and reactive properties of the respiratory system, as assessed by the FOT.

## II. MATERIALS AND METHODS

Respiratory oscillometry and spirometry assessments were performed at the Biomedical Instrumentation Laboratory of the State University of Rio de Janeiro (LIB/UERJ) and were approved by the HUPE Research Ethics Committee (CEP/HUPE protocol: 2927). Before the tests, the individuals signed a free and informed consent form.

### A. Volunteers

Eighteen healthy people with no history of smoking or lung disease were studied, characterizing the control group. For comparison purposes, we also included a group of patients with PPCS (n=18), composed of individuals over 18 years of age, who had a positive RT-PCR test and diagnosed with persistent post-COVID-19 syndrome [21]. Exclusion criteria include: inability to perform spirometry or respiratory oscillometry, individuals under 18 years of age, negative RT-PCR test, body mass index above 35 and previous respiratory comorbidities.

### B. Instrumentation

Oscillometry tests were performed with an instrument developed in our laboratory that uses pressure oscillations in the range of 4 to 32 Hz, with an amplitude of 2 cmH<sub>2</sub>O, produced by a loudspeaker and transmitted to the respiratory system through a mouthpiece.[22]. The resulting flow and pressure signals were measured near the mouth by a pneumotachometer and a pressure transducer, respectively. After amplification, these signals were processed using the Fourier transformed (F) to estimate respiratory impedance (Zrs) by the ratio between pressure (P) and respiratory flow (V̇) signals [ $Zrs = F(P)/F(V̇)$ ].

The exams were performed in accordance with recent guidelines [23]. Three acceptable tests of 16 seconds were performed, and the result adopted was the average score. To exclude outlier values, the coefficient of variation of respiratory resistance at the lowest oscillation frequency (4 Hz) for the three measurements was  $\leq 10\%$ . The test was considered acceptable if the volunteer presented tidal volume, stable rates and free of pauses. Common artifacts such as swallowing, coughing, and leaks were identified by assessing the flow and pressure signals, and the test was repeated until up to three stable and no artifacts were obtained. Only exams with a coherence function  $\geq 0.9$  across the studied frequency range were accepted to reduce the influence of spontaneous breathing.

The resistive parameters used to interpret the results were obtained from a linear regression of the resistance values between 4 and 16 Hz. Through this analysis, the total

resistance of the respiratory system, or resistance to intercept (R0), the resistance associated with the airways (Rm), the average resistance in the aforementioned range, as well as the slope of the respiratory resistance curve (S). In terms of reactance, the results were described using the average reactance (Xm) between 4 and 32 Hz, the dynamic compliance (Cdyn) estimated at 4 Hz ( $C_{dyn} = -1/2\pi f X_{4Hz}$ ) and the resonance frequency (Fr), in which the elastic and inertive properties of the respiratory system cancel each other. The area under the reactance curve (Ax) was also evaluated, comprising the area between the lowest frequency used (4Hz), the reactance at this frequency (X4), and the resonance frequency (Fr), as well as the impedance module in 4 Hz (Z4).

Spirometric measurements made it possible to evaluate the forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>), the forced vital capacity (FVC), the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio, the forced expiratory flow between 25% and 75% and the FEF25-75/FVC ratio. These analyzes were performed with the subjects seated and using closed-circuit spirometers (Collins® Diagnostics Pulmonary, Ferraris Respiratory, PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA) [24].

### C. Statistical Analysis

The OriginPro 8 program (Microcal Software Inc, Northampton, USA) was used to perform the statistical analysis. After the normality test (Shapiro-Wilk), the independent t-test was used for analysis between groups with parametric distribution and the Mann Whitney test in the presence of non-parametric distribution. The results were considered significant with  $p < 0.05$ .

## III. RESULTS

The anthropometric and spirometric characteristics of the groups studied are described in Table 1. There was a significant increase in BMI and FVC and the FEV<sub>1</sub> decreased significantly in the patient group. The other parameters analyzed showed no significant changes.

The average resistance and reactance curves are shown in Figure 1. The comparative analysis of the resistive parameters showed a significant increase in R0 and Rm, as well as more negative values of S (Figure 2). Similar analyzes between reactive parameters showed more negative values of Xm, decrease in Cdyn, increase in Ax, Fr and Z4 in the PPCS group compared to the control group (Figure 3).

## IV. DISCUSSION

No significant changes were observed in the comparisons between the biometric parameters of the

studied groups (Table 1), so that the groups can be considered homogeneous. Although significant, the spirometric changes observed are still small and can be considered within the normal range [25].

Table 1: Anthropometric and spirometric measurements of the groups studied.

	Control (n = 18)	PPCS (n = 18)	ANOVA (p)
Age (years)	56.4 ± 13.8	51.1 ± 15.3	ns
Weight (kg)	65.5 ± 9.6	68.5 ± 12.2	ns
Height (cm)	163.4 ± 7.6	160.2 ± 10.5	ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.4 ± 2.7	27.0 ± 4.4	< 0.0475
Pack-years	0	0.1 ± 0.4	-
FVC (L)	3.6 ± 0.8	3.1 ± 0.7	ns
FVC (%)	103.3 ± 16.1	91.3 ± 9.4	< 0.0278
FEV <sub>1</sub> (L)	2.8 ± 0.8	2.5 ± 0.5	ns
FEV <sub>1</sub> (%)	102.2 ± 18.7	91.1 ± 12.1	< 0.0382
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	98.0 ± 10.2	96.6 ± 10.1	ns
FEF <sub>25-75</sub> (L)	2.8 ± 1.1	2.6 ± 0.9	ns
FEF <sub>25-75</sub> (%)	103.1 ± 36.5	97.1 ± 30.8	ns
FEF <sub>25-75</sub> /FVC (%)	99.1 ± 28.0	106.0 ± 29.3	ns

BMI - Body Mass Index; FVC - Forced Vital Capacity; FEV<sub>1</sub> - Forced Expiratory Volume in the first second; FEV<sub>1</sub>/FVC - VEF1 and FVC ratio; FEF<sub>25-75</sub> - Forced Expiratory Flow between 25% and 75%; FEF<sub>25-75</sub>/FVC - FEF25-75 and CVF ratio; n = number of patients; ns = not significant

In agreement with the small spirometric changes, small changes were observed in the resistance and reactance curves (Figure 1). In patients with PPCS, due to the sequelae caused by SARS-CoV-2, there was an increase in resistance values (Figure 1A) and more negative reactance values when compared to the control group (Figure 1B).

R0 can be interpreted as an index to assess the degree of obstruction and assess airway reversibility [26]. Rm is related to resistance in the mid-frequency range, which is sensitive to airway caliber, reflecting resistance in the central airways [27]. The small but significant increases in R0 and Rm observed in the PPCS group (Figures 2A and B) are consistent with the aforementioned changes.

In PPCS patients, the mean value of S was significantly more significant than in useful businesses (Figure 2C). S is associated with inhomogeneity of the respiratory system [26]. This finding is in agreement with a previous study performed in asthma that also evaluated patients with airflow limitation [11]. It is known that the adverse respiratory injuries of COVID-19 may be related to direct or immune-mediated attack by SARS-CoV-2 and include pulmonary fibrosis, bronchiectasis and pulmonary vascular damage, which may persist even after the acute phase of the disease [28, 29]. SARS-CoV-2 induces its connection to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), and the risk of developing pulmonary fibrosis is related to increased

expression of ACE2 in certain risk groups, as already observed in obese and cardiac patients [30]. COVID-19 pneumonia is associated in a variable number of individuals with acute hypoxemic respiratory failure, ranging from mild to severe, while other individuals have no apparent abnormalities in gas exchange [31]. These factors may explain the reduction in ventilation homogeneity described by the more negative values of S in Figure 2C.

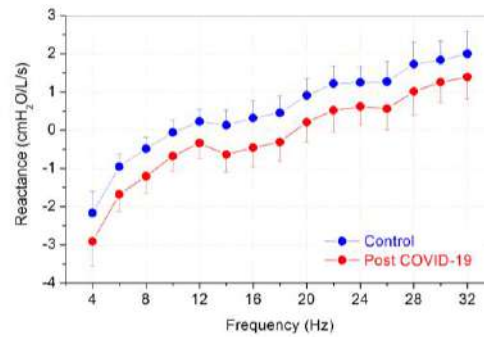
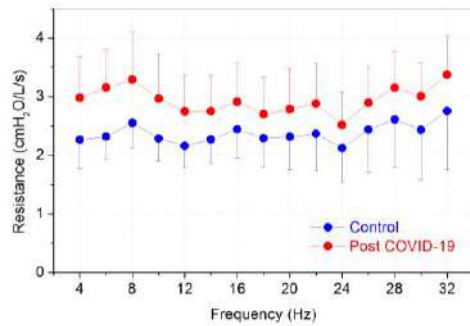
The more negative Xm found in patients with PPCS (Figure 3A) provides additional evidence on the reduction of respiratory system homogeneity and dynamic compliance in the patients studied [13]. While S is associated with inhomogeneity in terms of resistance distribution, Xm describes inhomogeneity in terms of reactive properties of the respiratory system [16].

A reduction in Cdyn was also observed (Figure 3B), which is related to the elastic properties of the respiratory system. In general, these results may be associated with changes in lung tissue, chest wall and increased airway resistance [27]. These findings are consistent with the presence of pulmonary fibrosis, which is common in patients with COVID-19.

Higher fr values were observed in patients with PPCS (Figure 3C). These changes are related with worsening of ventilation homogeneity and lung compliance [32]. The fr value can be a sensitive marker of incipient obstruction [33]. Higher values of fr and more negative Xm (Figure 3) in patients with airway obstruction may also be related to reduced lung compliance, which results in a predominance of the negative phase of the reactance curve.

The area under the reactance curve is related to the elastic properties of the respiratory system. Also reflecting an increase in the degree of obstruction of the peripheral pathways and, consequently, reductions in compliance [16]. In the present study, there was an increase in Ax in the PPCS group when compared to the control group (Figure 3D). The ATLANTIS cohort evaluated asthmatic patients and revealed that Ax is a strong contributor to the assessment of small airway dysfunction [34]. As reported in digital tomography studies, ground-glass opacities in the peripheral region of the lungs were the most common findings in patients infected with SARS-CoV-2 [35-37].

A significant increase in Z4 was observed in patients with PPCS. This parameter is associated with the work performed by the respiratory muscles to overcome resistive and elastic loads [18]. SARS-CoV-2 infection can lead to several pulmonary complications that affect patients even months after infection with the virus, such as chronic cough, fibrotic lung disease, bronchiectasis and pulmonary vascular disease [38], which may result in persistent dyspnea and need for supplemental oxygen [21]. These factors are associated with the work of breathing observed in these patients.



**A** **B**  
 Fig. 1. Average curves of respiratory resistance (A) and reactance (B) obtained in the control groups and with PPCS, showing increased resistance values and more negative reactance due to the sequelae of PPCS.

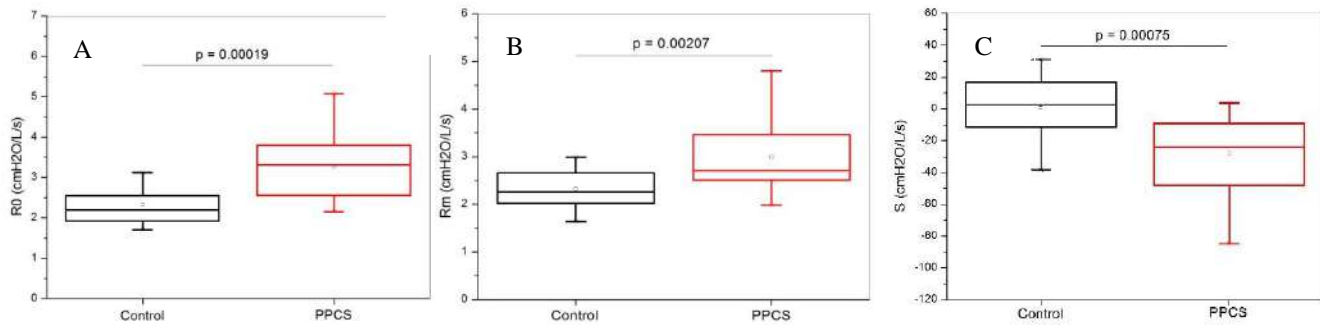


Fig. 2. Comparison of the resistive parameters of the FOT in the study groups. R0 - total resistance of the respiratory system (A); Rm - airway-associated resistance (B); S - slope of respiratory resistance (C).

Lopes et al performed impulse oscillometry (IOS), spirometry and ultrasound in 59 patients, who were evaluated at two moments, 2 months and 5 months after SARS-CoV-2 infection. Changes in resistive and reactive parameters were observed in 88% of subjects after 2 months of infection and in 42% after 5 months of COVID-19 infection [39]. Although the results obtained by IOS are different from those obtained by FOT due to differences in the excitation method and signal processing [40].

Comparing the results presented in Fig. 1 with those obtained previously in obstructive diseases such as asthma [11] and chronic obstructive pulmonary disease [13], we observed that the changes in the group of patients with PPCS are similar to those obtained in early stages of obstructive diseases. Thus, we can infer that PPCS introduces small changes in the resistive properties of the respiratory system. The comparison of these results with those obtained in diseases of a restrictive nature [41], shows that PPCS introduces similar resistive changes. In restrictive diseases, the small increase observed in resistance is usually associated with a reduction in lung volumes. The results presented in Fig. 1 indicate that this hypothesis may also be valid in PPCS.

In agreement with the observations obtained from the resistive parameters (Fig. 1), the results described in Fig. 2 are also indicative of predominantly restrictive changes. In this sense, in agreement with previous studies in restrictive diseases [41, 42], changes in  $X_m$ ,  $F_r$ ,  $C_{dyn}$ ,  $A_x$  and  $Z_4$  are not as high as those usually observed in obstructive diseases.

In patients with COVID-19, lung lesions play a key role in determining the medical course and prognosis [43]. It was recently observed that, due to lung inflammation caused by the SARS-CoV-2 virus, survivors have reduced diffusing capacity, restrictive lung disease, and fibrotic changes on imaging tests [1]. The results presented in Figures 1 to 3 are consistent with these observations and provide additional evidence for the presence of a predominantly restrictive process in these patients.

Recent studies have highlighted that FOT has a high potential to increase our knowledge of biomechanical abnormalities in respiratory diseases [44]. The present study showed that, in the particular case of patients with PPCS and normal spirometry, the FOT contributed to identify and elucidate the elastic, resistive and ventilation homogeneity alterations present in these patients. These alterations may explain the fatigue and low exercise performance usually presented by these patients [21].



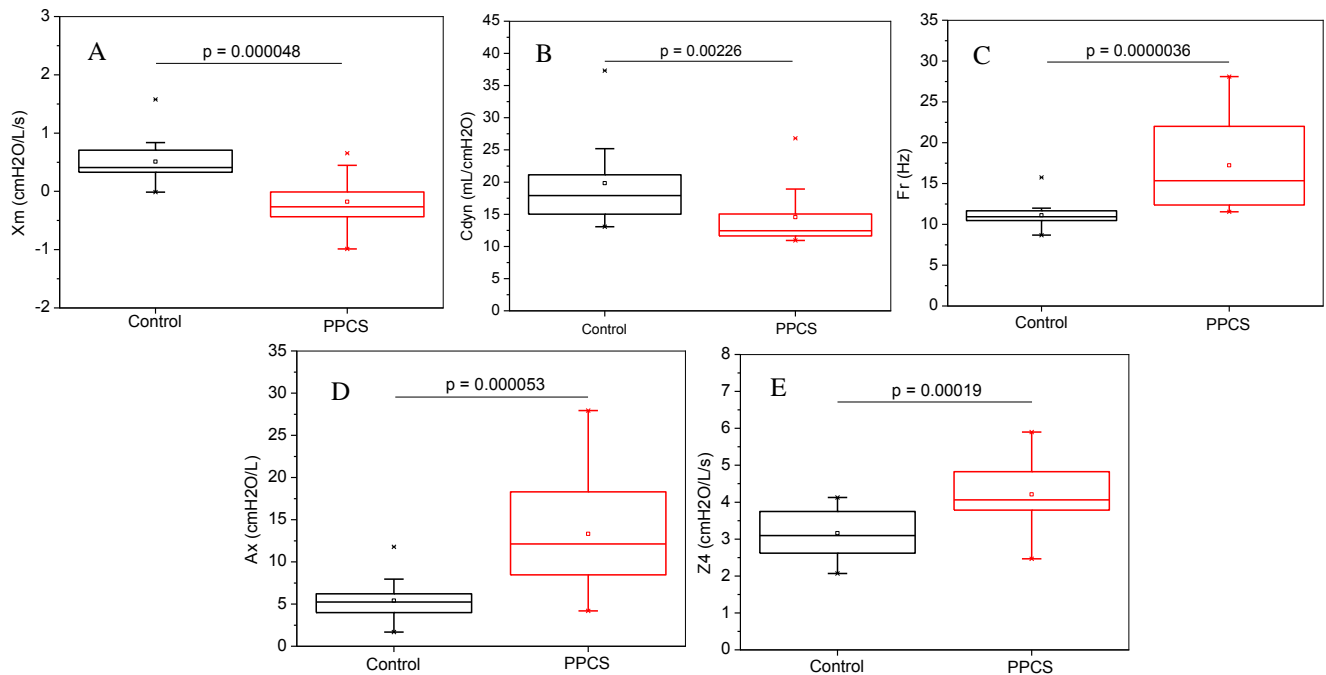


Fig. 3. Comparison of the reactive parameters of the FOT in the studied groups.  $X_m$  - average reactance (A);  $C_{dyn}$  - dynamic compliance (B);  $F_r$  - resonance frequency (C);  $A_x$  - area under the reactance curve (D);  $Z_4$  - impedance at 4 Hz (E).

## V. CONCLUSION

This study investigated the influence of PPCS on the resistive and reactive properties of the respiratory system. In patients with PPCS, the prototype FOT system developed by our group can detect abnormalities even when spirometry is normal. The simplicity in terms of performing the exams and the promising results obtained in the present study indicate that the proposed system may be of high interest in terms of clinical application.

Changes in FOT parameters occurred in the resistive and reactive properties of the respiratory system, being consistent with peripheral airway diseases. In the present study, a decrease in ventilation homogeneity, dynamic compliance and a reduction in airway caliber were observed. These analyzes contributed to improve our knowledge about the changes that occur in the respiratory system of patients with PPCS.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank CNPq, FAPERJ and CAPES for their financial support.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors report no conflict of interest.

## REFERENCES

- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M, McGroder C, Stevens J, Cook J, Nordvig A, Shalev D, Scharat T, et al: Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine* 2021, 27.
- Oronsky B, Larson C, Hammond T, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid T: A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clinical reviews in allergy & immunology* 2021.
- Venkatesan P: NICE guideline on long COVID. *The Lancet Respiratory medicine* 2021, 9.
- Johannessen A, Lehmann S, Omenaas E, Eide G, Bakke P, Gulsvik A: Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2006, 173.
- Karkhanis V, Joshi J: Spirometry in chronic obstructive lung disease (COPD). *The Journal of the Association of Physicians of India* 2012, 60 Suppl.
- Kaminsky D, Irvin C: New insights from lung function. *Current opinion in allergy and clinical immunology* 2001, 1.
- Cherrez-Ojeda I, Espinoza Plaza J, Sanchez EJ, Matheus EP, Gochicoa-Rangel LG: Pulmonary Evaluation of Post-Covid-19 Patients: An ecuadorian experience *Am J Resp Crit Care Med* 2021, 203.
- Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, Gouskova NA, Hansel NN, Hoffman EA, Kanner RE, et al: Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *N Engl J Med* 2016, 374:1811-1821.
- Liang L, Yang B, Jiang N, Fu W, He X, Zhou Y, Ma WL, Wang X: Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci* 2020, 35:e418.
- Mafort TT, Rufino R, da Costa CH, da Cal MS, Monnerat LB, Litrento PF, Parra LLZ, Marinho AdSeS, Lopes AJ: One-month outcomes of

- patients with SARS-CoV-2 infection and their relationships with lung ultrasound signs. *The Ultrasound Journal* 2021, 13:19.
11. Cavalcanti J, Lopes A, Jansen J, Melo P: Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Respiratory medicine* 2006, 100.
  12. Cottee A, Seccombe L, Thamrin C, Badal T, King G, Peters M, Farah C: Longitudinal monitoring of asthma in the clinic using respiratory oscillometry. *Respirology (Carlton, Vic)* 2021, 26.
  13. Di Mango A, Lopes A, Jansen J, Melo P: Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Respiratory medicine* 2006, 100.
  14. Kostorz-Nosal S, Jastrzębski D, Ziora D: Forced oscillation measurements in patients after lobectomy - A comparative analysis with IPF and COPD patients. *The clinical respiratory journal* 2021, 15.
  15. Van Noord J, Clément J, Cauberghs M, Mertens I, Van de Woestijne K, Demedts M: Total respiratory resistance and reactance in patients with diffuse interstitial lung disease. *The European respiratory journal* 1989, 2.
  16. Lima A, Faria A, Lopes A, Jansen J, Melo P: Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *Biomedical engineering online* 2015, 14.
  17. Blin T, Flament T, Mankikian J, Chambellan A, Marchand-Adam S, Plantier L: Impulse oscillometry and spirometry measurements relative to personal best values at the time of acute exacerbations of cystic fibrosis in adults. *Clinical physiology and functional imaging* 2021, 41.
  18. de Sá P, Castro H, Lopes A, Melo P: Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique. *PloS one* 2016, 11.
  19. Marinho C, Maioli M, do Amaral J, Lopes A, Melo P: Respiratory resistance and reactance in adults with sickle cell anemia: Correlation with functional exercise capacity and diagnostic use. *PloS one* 2017, 12.
  20. Marinho C, Maioli M, Amaral J, Lopes A, Melo P: Respiratory resistance and reactance in adults with sickle cell anemia: Part 2- Fractional-order modeling and a clinical decision support system for the diagnosis of respiratory disorders. *PloS one* 2019, 14.
  21. Raveendran A, Jayadevan R, Sashidharan S: Long COVID: An overview. *Diabetes & metabolic syndrome* 2021, 15.
  22. Melo P: Técnica de oscilações forçadas na prática pneumológica: Princípios e exemplos de potenciais aplicações. *Pulmão* 2015, 24:42-48.
  23. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellaca RL, Farre R, Hall GL, Ioan I, Irvin CG, et al: Technical standards for respiratory oscillometry. *The European respiratory journal* 2020, 55.
  24. Graham B, Steenbruggen I, Miller M, Barjaktarevic I, Cooper B, Hall G, Hallstrand T, Kaminsky D, McCarthy K, McCormack M, et al: Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2019, 200.
  25. Pereira C, Barreto S, Simões J, Pereira F, Gerstler J, Nakatani J: Reference values for spirometry in Brazilian adults. 1992.
  26. Lorino A, Zerah F, Mariette C, Harf A, Lorino H: Respiratory resistive impedance in obstructive patients: linear regression analysis vs viscoelastic modelling. *The European respiratory journal* 1997, 10.
  27. MacLeod D, Birch M: Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Medical & biological engineering & computing* 2001, 39.
  28. Leung T, Chan A, Chan E, Chan V, Chui C, Cowling B, Gao L, Ge M, Hung I, Ip M, et al: Short- and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review. *Emerging microbes & infections* 2020, 9.
  29. Van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, Van Etten R, De Backer I: Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respiratory medicine* 2021, 176.
  30. Wigén J, Löfdahl A, Bjermer L, Elowsson-Rendin L, Westergren-Thorsson G: Converging pathways in pulmonary fibrosis and Covid-19 - The fibrotic link to disease severity. *Respiratory medicine: X* 2020, 2.
  31. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, Liu L, Shan H, Lei C-L, Hui DSC, et al: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. 2020.
  32. Faria A, Costa A, Lopes A, Jansen J, Melo P: Forced oscillation technique in the detection of smoking-induced respiratory alterations: diagnostic accuracy and comparison with spirometry. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 2010, 65.
  33. Melo P, Werneck M, Giannella-Neto A: New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. 2000.
  34. Postma D, Brightling C, Baldi S, Van den Berge M, Fabbri L, Gagnatelli A, Papi A, Van der Molen T, Rabe K, Siddiqui S, et al: Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory medicine* 2019, 7.
  35. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, Hu Q, Xia L: Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European Radiology* 2020, 30:3306-3309.
  36. Song F, N S, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, Ling Y, Jiang Y, Shi Y: Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology* 2020, 295.
  37. Ng M, Lee E, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, Lui M, Lo C, Leung B, Khong P, et al: Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiology Cardiothoracic imaging* 2020, 2.
  38. Fraser E: Long term respiratory complications of covid-19. *BMJ (Clinical research ed)* 2020, 370.
  39. Lopes A, Litrento P, Provenzano B, Carneiro A, Monnerat L, da Cal M, Ghetti A, Mafort T: Small airway dysfunction on impulse oscillometry and pathological signs on lung ultrasound are frequent in post-COVID-19 patients with persistent respiratory symptoms. *PloS one* 2021, 16.
  40. Hellinckx J, Cauberghs M, De Boeck K, Demedts M: Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *European Respiratory Journal* 2001, 18:564-570.
  41. Amaral JLM, Sancho AG, Faria ACD, Lopes AJ, Melo PL: Differential diagnosis of asthma and restrictive respiratory diseases by combining forced oscillation measurements, machine learning and neuro-fuzzy classifiers. *Medical & biological engineering & computing* 2020, 58:2455-2473.
  42. de Sa PM, Castro HA, Lopes AJ, Melo PL: Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique. *PloS one* 2016, 11:e0161981.
  43. Istvan-Adorjan S, Ágoston G, Varga A, Cotoi O, Frigy A: Pathophysiological background and clinical practice of lung ultrasound in COVID-19 patients: A short review. *Anatolian journal of cardiology* 2020, 24.
  44. Kaminsky DA, Simpson SJ, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dandurand R, Dellaca RL, Farah CS, Farre R, Hall GL, et al: Clinical significance and applications of oscillometry. *Eur Respir Rev* 2022, 31.

Corresponding author:

Author: Pedro Lopes de Melo  
 Institute: Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
 Street: Rua São Francisco Xavier  
 City: Rio de Janeiro  
 Country: Brazil  
 E-mail: plopes@uerj.br

# Motor unit behaviour at high force levels in diabetic patients with peripheral neuropathy

M.A. Favretto<sup>1</sup>, F. Rettore Andreis<sup>2</sup>, S. Cossul<sup>1</sup>, F. Negro<sup>3</sup>, A.S. Oliveira<sup>4</sup> and J.L.B. Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Engineering, Department of Electrical and Electronic Engineering, Federal University of Santa Catarina, Florianopolis, Santa Catarina, Brazil

<sup>2</sup> Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP), Department of Health Science and Technology, Faculty of Medicine, Aalborg University, Denmark

<sup>3</sup> Department of Clinical and Experimental Sciences, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italy

<sup>4</sup> Department of Materials and Production, Aalborg University, Aalborg, Denmark

**Abstract—** This study aimed to determine whether type 2 diabetic individuals with diabetic peripheral neuropathy (DPN) present distinct motor unit recruitment properties when performing isometric contractions at high-force levels compared to matching controls. Twelve patients with DPN and eight age-matched healthy controls performed 15-s isometric ankle dorsiflexions at 70% maximum isometric voluntary contractions. High-density surface electromyography was recorded from the tibialis anterior muscle during the task and decomposed into single motor units (MUs). Estimates of motor unit conduction velocity (MUCV) and motor unit root mean square (RMSMU), discharge rate and interspike interval variability (CoVISI) were extracted and compared between groups. The DPN group presented lower MUCV ( $p < 0.01$ ) and greater RMSMU compared to controls ( $p < 0.01$ ), no differences in discharge rate or CoVISI. These results indicate that DPN influences motor unit peripheral properties at high-force levels. Finally, our study supports using HD-sEMG as an efficient method for neuromuscular assessment.

**Keywords—** High-Density Electromyography, Diabetic Peripheral Neuropathy, Tibialis Anterior, Type 2 Diabetes Mellitus, Motor unit

## I. INTRODUCTION

Surface electromyography (sEMG) provides a valuable measure of muscle activation and neuromuscular control strategies [1]. Initially, sEMG provides primarily global features of muscle recruitment through monopolar/bipolar recording. However, the development of high-density electrode grids (HD-sEMG) has allowed researchers to obtain detailed information from the muscle contractions [2–4]. Moreover, the concurrent development of signal processing methods allowed the decomposition of HD-sEMG signals into spatio-temporal features from active motor units (MU) [2,3,5].

The assessment of motor units recruitment properties such as motor unit recruitment thresholds, discharge rate, muscle fibre conduction velocity and motor unit territory areas are highly relevant for research and clinical purposes. For instance, HD-sEMG decomposition has been used to

investigate abnormalities in muscle recruitment in Parkinson's disease [6], reduced neural drive following anterior cruciate ligament reconstruction [7], changes in MU firing properties poststroke [8], MU behaviour in dynamic contractions [9] and hand gesture recognition based on MU recruitment [10].

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is a common diabetes mellitus (DM) complication that compromises the neuromuscular system. Common issues are neuromuscular transmission impairment or failure, decreased motor nerve conduction velocity, denervation of MUs and incomplete reinnervation of motor neurons [11]. In addition, there is a progressive loss of MUs in conjunction with an increased average MU size [12]. Studies have applied HD-sEMG to assess neuromuscular changes in individuals with type 2 diabetes, such as muscle fibre conduction velocity [13,14], MU recruitment and discharge rates [15,16], the complexity of force, and global muscle activity [17,18].

However, most of these studies evaluated DPN in low-force levels (<30% maximum voluntary contraction), which prioritises the recruitment of low-threshold MUs. Studies differ on which MUs (low- or high-threshold units) are affected by DPN [14,19,20]. Furthermore, vigorous muscle contractions are relevant in daily life for both healthy and clinical populations, highlighting the need for studies on motor unit behaviour at higher force levels. Therefore, evaluating the behaviour of high-threshold MUs in patients with DPN allows expanding our knowledge of their neural adaptations necessary to produce high force outputs.

Thus, this study aimed to investigate whether type 2 diabetic patients with DPN present distinct motor unit recruitment when performing isometric contractions at high force levels compared to matching controls.

## II. METHODOLOGY

### A. Participants

Twelve T2DM patients (6 M/6 F) with symptoms of DPN were recruited from the Hospital of the Federal University of Santa Catarina (DPN,  $61 \pm 5.9$  years,  $69.0 \pm 13.9$  kg). Also, a control group consisting of eight healthy matching adults (4 M/4 F,  $54.2 \pm 3.7$  years,  $78.6 \pm 16.8$  kg) was recruited from the community.

A simplified version of the NSS (Neuropathy Symptom Score) questionnaire was used to assess the main neuropathic symptoms in conjunction with a modified version of the NDS test (Neuropathy Disability Score) to evaluate the main neuropathic signs [21–24].

The experimental procedures followed the principles of the Declaration of Helsinki and were approved by the Human Research Ethics Committee of the Federal University of Santa Catarina (Protocol Number: 2.390.994). All subjects provided written informed consent prior to inclusion.

### B. Data Acquisition

HD-sEMG signals were recorded using a 32-channel EMG system in a monopolar lead configuration with a sampling frequency of 2 kHz, a signal gain equal to 8, and digitised with a 24-bit A/D converter [25]. Data was measured using an adhesive grid of 64 electrodes (13 rows x 5 columns electrodes with 2 mm diameter and 8 mm inter-electrode distance (ELSCH064NM2, OT Bioelettronica, Torino, Italy), from which eight rows x 4 columns were selected to match the required 32 electrodes of the acquisition system.

The force measurement was performed using a dynamometer connected to a strain gauge load cell (traction/compression, 60 kg range). Force signals were acquired with a sampling frequency of 80 Hz and digitised with a 24-bit A/D converter [26]. Repeatability tests of this dynamometer were previously described [27].

### C. Experimental Protocol

HD-sEMG signals were recorded during isometric ankle dorsiflexion contractions in the TA muscle. The participants were instructed to sit down with a hip and knee flexion angle of  $90^\circ$  and the ankle in a neutral position. The dominant leg foot was positioned on the dynamometer base so that the entire foot was in contact with the surface and positioned between the handles for fixation.

After cleaning the skin, the electrode array was fixed on the TA muscle in a parallel position with the muscle fibres placed between the distal tendon and the most distal innervation zones of the TA muscle, following the guidelines

of the Atlas of Muscle Innervation Zones. A reference electrode was also fixed on the tibial tuberosity [28].

Firstly, participants were asked to perform two maximum voluntary isometric contractions (MVIC) of ankle dorsiflexion. The participants were encouraged to exert maximum force in the shortest possible time and then keep it for 5 seconds [29]. Each of these MVICs was separated by 2 min of rest. The highest of the two MVIC trials was used as a reference for the submaximal target [15,16].

To conclude the protocol, the participants were required to perform a submaximal isometric contraction of ankle dorsiflexion at 70% of MVIC and maintain it for 15 seconds. Visual feedback on ankle dorsiflexion strength was provided in each trial to guide the participant.

### D. Data Analysis

The acquired signals were analysed using custom-made scripts in MATLAB (R2018b, MathWorks, MA, USA). HD-sEMG signals were band-pass filtered (8th order Butterworth, 20-500 Hz) [30], followed by a notch filter (2nd order, 60 Hz notch filter, and its subsequent five harmonics). HD-sEMG signals were decomposed into individual MU activity [2]. Only motor units with silhouette  $> 0.9$  were included in the analysis, followed by manual inspection [31]. The adopted algorithm identifies discharge times (interspike interval, ISI) of each MU but not the waveform of the MUAP. Therefore, MUAPs were estimated by the average of the HD-sEMG signals using the ISIs, as illustrated in Fig. 1. Moreover, discharge rate (DR) and coefficient of variation of the ISIs (CoVISI – ISI standard deviation divided by the ISI average) were also estimated. The MUAPs were normalised by the MVIC to obtain the RMSMU (Fig. 1 (a)). For group comparison, the average of the RMS values obtained from the MUAPs of the whole electrode array was used (Fig. 1 (d)).

The MUCV was estimated using the maximum likelihood estimator [32]. A spatial filter (longitudinal double differential) was used in the monopolar signals, therefore, obtaining the double differential signal; this step was performed as it reduces the effect of non-propagating components of the signal, resulting in a better estimation of the MUCV [33]. A minimum of three and a maximum of six double differential signals were used. The selection of channels was based on waveform similarity and a correlation coefficient higher than 0.8 [34].

### E. Statistical Analysis

Statistical analysis was performed with R [35]. An independent samples t-test was used to assess differences in Normalised RMSMU, MUCV, discharge rate and CoVISI

between the DPN and Control groups. The assumptions of normality and homogeneity of variances were verified through Shapiro Wilk and Levene's test, respectively. If not stated otherwise, results are shown as mean  $\pm$  standard deviation. A significance level of 0.05 was adopted.

### III. RESULTS

On average,  $5 \pm 2$  and  $6 \pm 3$  MUs were reliably identified for Control and DPN groups ( $p = 0.3$ ), respectively. A decomposed MU of one individual of the DPN group is illustrated in Fig. 1 (a).

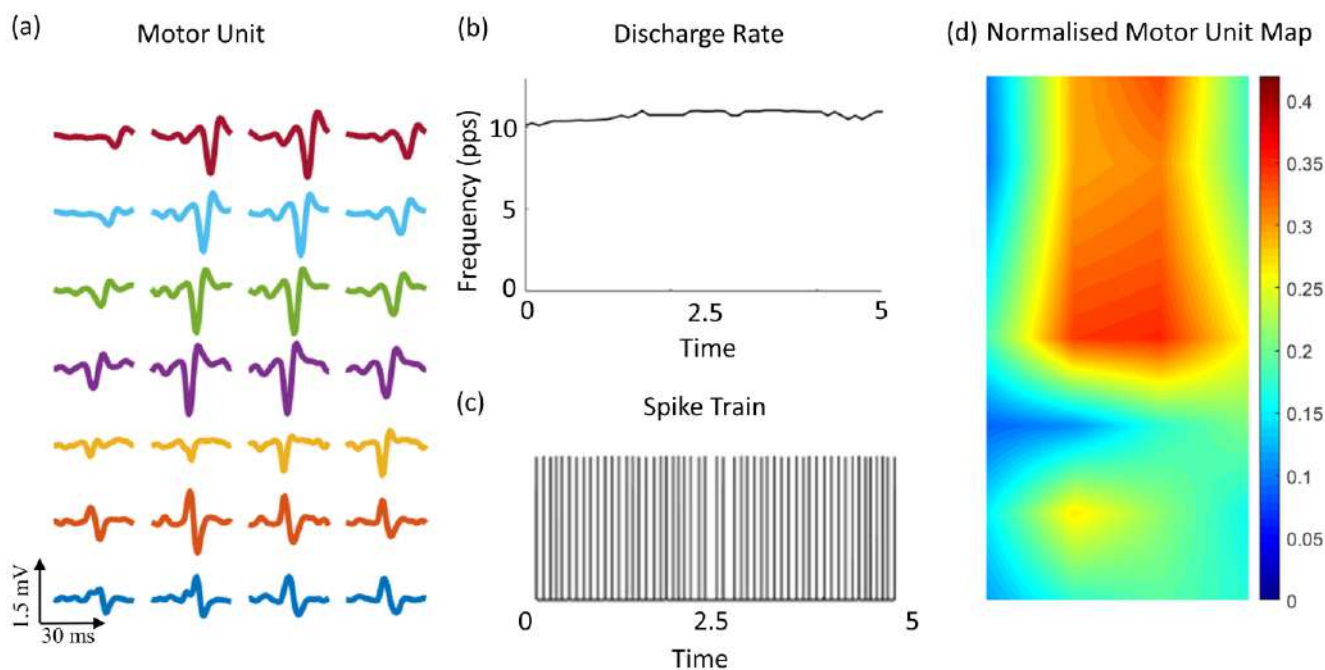


Fig. 1. Illustration of an example of a decomposed motor unit. (a) Decomposed motor unit. (b) Discharge Rate. (c) Spike Train. (d) Topographical map of normalised RMS value.

There were no statistical differences between groups for both discharge rate ( $p = 0.87$ ) and CoVISI ( $p = 0.45$ ). However, patients with DPN ( $4.39 \pm 0.51$ ) presented a significantly lower MUCV compared to controls ( $5.32 \pm 0.47$ ) ( $p < 0.01$ , Fig. 2).

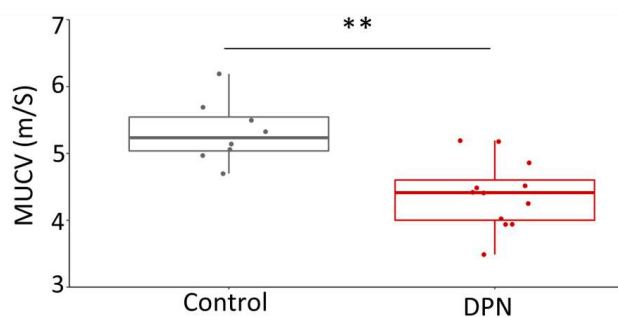


Fig. 2. Boxplots and individual observations for the MUCV. The upper bound represents the 75th percentile, whereas the lower bound represents the 25th percentile.  $**p < 0.01$

Regarding the RMSMU, there was a greater RMSMU for patients with DPN ( $0.04 \pm 0.009$ ) when compared to controls ( $0.02 \pm 0.004$ ) ( $p < 0.01$ , Fig. 3).

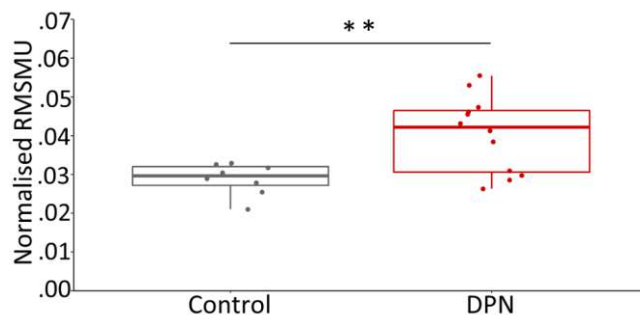


Fig. 3. Boxplots and individual observations for the Normalised RMSMU. The upper bound represents the 75th percentile, whereas the lower bound represents the 25th percentile.  $**p < 0.01$

#### IV. DISCUSSION

Estimating motor unit behaviour using HD-sEMG is highly relevant to increasing our understanding of the effects of DPN on motor function. However, previous studies have focused mainly on muscle contractions at low and moderate force levels [16–18,36–39]. Therefore, our study addressed this current lack of information on the motor unit behaviour at high force levels in diabetic patients with DPN.

The main findings from this study were that type 2 diabetic patients with DPN present reduced MUCV and increased RMSMU when performing isometric contractions at high force level, while no changes in discharge rate or CoVISI were found. Reduced MUCV can be explained by a delay in the repolarisation of MUAPs [39], which is caused by the increased territory of the motor unit in DPN patients [40]. Consequently, increased RMSMU also may suggest an increase in the innervation ratio, as the sprouting of intact axons may innervate muscle fibres where the original MU innervation was lost [36–38].

The lack of differences in motor unit discharge rate and CoVISI suggest that DPN did not influence the descending drive to the active motor units, demonstrating that central properties of muscle recruitment at high forces may be preserved in type 2 diabetic patients with DPN when performing vigorous contractions.

Significant barriers are limiting the application of HD-sEMG in clinical assessments, such as the unclear translation of results to practice, clinicians lacking basic concepts to generate and interpret HD-sEMG signals, and technical and economic difficulties [41]. In this context, our work exemplifies the use of HD-sEMG to extract objective information for monitoring the neural properties of patients.

Future studies accessing long-term changes in motor unit recruitment properties in patients with DPN can help demonstrate the association between disease progression and motor unit behaviour.

#### V. CONCLUSION

This study has demonstrated that individuals with DPN present reduced MUCV and increased RMSMU compared to healthy controls when performing isometric ankle dorsiflexion at a high force level. Such differences highlight DPN-related deficits in neural signal transmission and motor unit innervation to achieve vigorous contractions. However, no deficits in the neural drive (average DR and CoVISI) to muscle have been found. Our study supports the use of HD-sEMG as a suitable method to assess the status of the neuromuscular system in type 2 diabetic patients with DPN.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors thank the Brazilian Government Funding Agencies CAPES and CNPq.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Merletti R, Farina D. Surface Electromyography: Physiology, Engineering and Applications. Hoboken: Wiley-IEEE Press; 2016.
2. Negro F, Muceli S, Castronovo AM, Holobar A, Farina D. Multi-channel intramuscular and surface EMG decomposition by convolutive blind source separation. Journal of Neural Engineering. IOP Publishing; 2016;13.
3. Holobar A, Zazula D. Multichannel blind source separation using convolution Kernel compensation. IEEE Transactions on Signal Processing. 2007;55:4487–96.
4. Chen M, Zhang X, Zhou P. A novel validation approach for high-density surface EMG decomposition in motor neuron disease. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. IEEE; 2018;26:1161–8.
5. Chen M, Zhang X, Chen X, Zhou P. Automatic Implementation of Progressive FastICA Peel-Off for High Density Surface EMG Decomposition. IEEE

- Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. IEEE; 2018;26:144–52.
6. Nishikawa Y, Watanabe K, Holobar A, Maeda N, Maruyama H, Tanaka S. Identification of the laterality of motor unit behavior in female patients with parkinson's disease using high-density surface electromyography. *European Journal of Neuroscience*. 2021;53:1938–49.
  7. Nuccio S, Del Vecchio A, Casolo A, Labanca L, Rocchi JE, Felici F, et al. Deficit in knee extension strength following anterior cruciate ligament reconstruction is explained by a reduced neural drive to the vasti muscles. *Journal of Physiology*. 2021;599:5103–20.
  8. Williams SE, Koch KC, Disselhorst-Klug C. Non-invasive assessment of motor unit activation in relation to motor neuron level and lesion location in stroke and spinal muscular atrophy. *Clinical Biomechanics*. Elsevier; 2020;78:105053.
  9. Oliveira AS, Negro F. Neural control of matched motor units during muscle shortening and lengthening at increasing velocities. *Journal of Applied Physiology*. 2021;130:1798–813.
  10. Chen C, Yu Y, Ma S, Sheng X, Lin C, Farina D, et al. Hand gesture recognition based on motor unit spike trains decoded from high-density electromyography. *Biomedical Signal Processing and Control*. Elsevier Ltd; 2020;55:101637.
  11. Orlando G, Balducci S, Boulton AJM, Degens H, Reeves ND. Neuromuscular dysfunction and exercise training in people with diabetic peripheral neuropathy: A narrative review. *Diabetes Research and Clinical Practice* [Internet]. Elsevier; 2022 [cited 2022 Jun 26];183. Available from: <http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S016882272100543X/fulltext>
  12. Allen MD, Doherty TJ, Rice CL, Kimpinski K. Physiology in Medicine: Neuromuscular consequences of diabetic neuropathy. *Journal of Applied Physiology* [Internet]. American Physiological Society; 2016 [cited 2022 Jun 26];121:1–6. Available from: <http://www.jappp.org>
  13. Suda EY, Gomes AA, Butugan MK, Sacco ICN. Muscle fiber conduction velocity in different gait phases of early and late-stage diabetic neuropathy. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. Elsevier Ltd; 2016;30:263–71.
  14. Butugan MK, Sartor CD, Watari R, Cecília M, Martins S, Ortega NRS, et al. Multichannel EMG-based estimation of fiber conduction velocity during isometric contraction of patients with different stages of diabetic neuropathy. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. Elsevier Ltd; 2014;24:465–72.
  15. Watanabe K, Kouzaki M, Merletti R, Fujibayashi M, Moritani T. Spatial EMG potential distribution pattern of vastus lateralis muscle during isometric knee extension in young and elderly men. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. Elsevier Ltd; 2012;22:74–9.
  16. Watanabe K, Miyamoto T, Tanaka Y. Type 2 diabetes mellitus patients manifest characteristic spatial EMG potential distribution pattern during sustained isometric contraction. *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier Ireland Ltd; 2012;97:468–73.
  17. Suda EY, Sacco ICN, Hirata RP, Samani A, Kawamura TT, Madeleine P. Later stages of diabetic neuropathy affect the complexity of the neuromuscular system at the knee during low-level isometric contractions. *Muscle and Nerve*. 2017;1–10.
  18. Suda EY, Madeleine P, Hirata RP, Samani A, Kawamura TT, Sacco ICN. Reduced complexity of force and muscle activity during low level isometric contractions of the ankle in diabetic individuals. *Clinical Biomechanics*. Elsevier Ltd; 2017;42:38–46.
  19. Allen MD, Major B, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL, Major B, et al. Skeletal muscle morphology and contractile function in relation to muscle denervation in diabetic neuropathy. *J Appl Physiol* 116: 2014;116:545–52.
  20. Oberbach A, Bossenz Y, Lehmann S, Niebauer J, Adams V, Paschke R, et al. Altered Fiber Distribution and Fiber-Specific Glycolytic and Oxidative Enzyme Activity in Skeletal Muscle of Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:895–900.
  21. Petropoulos IN, Ponirakis G, Khan A, Almuhammad H, Gad H, Malik RA. Diagnosing diabetic neuropathy: Something old, something new. *Diabetes and Metabolism Journal*. 2018;42:255–69.
  22. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabetic Medicine*. 2002;19:377–84.
  23. Moreira RO, Castro AP, Papelbaum M, Appolinário JC, Ellinger VCM, Coutinho WF, et al. Tradução para o Português e Avaliação da Confiabilidade de Uma Escala para Diagnóstico da Polineuropatia Distal Diabética. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol. 2005;49:944–50.
  24. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, Williams DRR, Onksen PHS. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36:150–4.



25. Favretto MA, Cossul S, Andreis FR, Balotin AF, Marques JLB. High Density Surface EMG System Based on ADS1298-front end. *IEEE Latin America Transactions*. 2018;16:1616–22.
26. Favretto MA, Cossul S, Andreis FR, Balotin AF, Marques CMG, Marques JLB. Desenvolvimento De Um Sistema De Avaliação Da Força Isométrica De Flexão Dorsal Do Pé. *Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica*. Uberlândia, Minas Gerais; 2018. p. 377–80.
27. Andreis FR, Favretto MA, Cossul S, Barbetta PA, Marques JLB. Reliability of Maximal Voluntary Isometric Contraction of Ankle Dorsiflexion in Male Subjects. *IFMBE Proceedings*. 2019;333–49.
28. Barbero M, Merletti R, Rainoldi A. Atlas of Muscle Innervation Zones. 2012;1–146.
29. Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *J Appl Physiol* 93: 2002;93:1318–26.
30. Merletti R. Standards for Reporting EMG Data. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 1999;9.
31. Del Vecchio A, Holobar A, Falla D, Felici F, Enoka RM, Farina D. Tutorial: Analysis of motor unit discharge characteristics from high-density surface EMG signals. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. Elsevier; 2020;53:102426.
32. Farina D, Muhammad W, Fortunato E, Mestre O, Merletti R, Rix H. Estimation of single motor unit conduction velocity from surface electromyogram signals detected with linear electrode arrays. *Medical and Biological Engineering and Computing*. 2001;39:225–36.
33. Farina D, Merletti R. A Novel Approach for Estimating Muscle Fiber Conduction Velocity, by Spatial and Temporal Filtering of Surface EMG Signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2003;50:1340–51.
34. Farina D, Arendt-Nielsen L, Merletti R, Graven-Nielsen T. Assessment of single motor unit conduction velocity during sustained contractions of the tibialis anterior muscle with advanced spike triggered averaging. *Journal of Neuroscience Methods*. 2002;115:1–12.
35. R Code Team. *A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2018.
36. Allen MD, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL. Length dependent loss of motor axons and altered motor unit properties in human diabetic polyneuropathy. *Clinical Neurophysiology*. International Federation of Clinical Neurophysiology; 2013;125:836–43.
37. Allen MD, Stashuk DW, Kimpinski K, Doherty TJ, Hourigan ML, Rice CL. Increased neuromuscular transmission instability and motor unit remodelling with diabetic neuropathy as assessed using novel near fibre motor unit potential parameters. *Clinical Neurophysiology*. International Federation of Clinical Neurophysiology; 2015;126:794–802.
38. Allen MD, Choi IH, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL. Motor unit loss and weakness in association with diabetic neuropathy in humans. *Muscle & Nerve*. 2013;48:298–300.
39. Watanabe K, Gazzoni M, Holobar A, Miyamoto T, Fukuda K, Merletti R, et al. Motor unit firing pattern of vastus lateralis muscle in type 2 diabetes mellitus patients. *Muscle & Nerve*. 2013;48:806–13.
40. Allen MD, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL. Length dependent loss of motor axons and altered motor unit properties in human diabetic polyneuropathy. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125:836–43.
41. Campanini I, Disselhorst-Klug C, Rymer WZ, Merletti R. *Surface EMG in Clinical Assessment and Neurorehabilitation: Barriers Limiting Its Use*. *Frontiers in Neurology*. 2020;11:1–22.

Author: Mateus André Favretto  
 Institute: Institute of Biomedical Engineering, Department of Electrical and Electronic Engineering, Federal University of Santa Catarina.  
 City: Florianópolis – Santa Catarina  
 Country: Brazil  
 Email: mateusfavretto@gmail.com

# Evaluación cinemática de la marcha en pacientes con espondilitis anquilosante a través de un sistema óptico de captura movimiento: prueba piloto

C.N. Lara<sup>1</sup>, I.M. Cruz<sup>1</sup>, J.L. Talero<sup>2</sup> and C.T Esquivia<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad ECCI, Facultad de Ingeniería, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Universidad ECCI, Centro de Investigación e Innovación en Tecnología y Ciencia (CEINTECCI), Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

## Abstract—

The aim of the work was to implement an experimental protocol to conduct a biomechanical analysis of the gait on a pilot study. Six subjects, including 3 ankylosing spondylitis (AS) patients and 3 healthy people (control subjects) were enrolled in the study. It was performed a gait analysis of the subjects by using an optical motion system and the kinematics parameters of the gait cycle were measured. Statistically significant differences were not found for the knee and hip joints in the sagittal plane for the moments of the gait studied, however, between the 60 % and 65 % of the gait cycle it was a reduction in plantar flexion of the ankle joint. The results suggest that the same protocol could be used to carry out a deep research involving a statistical evaluation supported on a larger number of voluntaries to confirming these promising preliminary results as it has been done in other studies.

**Keywords—** Biomechanics, motion analysis, ankylosing spondylitis, gait analysis, kinematics.

## I. INTRODUCCIÓN

Las espondiloartropatías son un grupo de enfermedades reumáticas autoinmunes que afectan las articulaciones y tejidos adyacentes generando dolor crónico, pérdida de flexibilidad, inflamación, rigidez, fibrosis, calcificación y movilidad reducida [1]. De acuerdo con Wang et al., la prevalencia de la enfermedad es de 9 a 30 casos por cada 10000 personas [2], estimando que la espondilitis anquilosante (EA) presenta una prevalencia global del 0,01-0,2 % [3]. El número de casos es mayor en hombres que en mujeres de 2 a 3 veces [4]. Por otro lado, Redeker et al., 2020 y Zhao et al., 2020 han reportado que en pacientes con espondiloartritis axial se presentan comorbilidades como hipertensión, depresión, enfermedad crónica pulmonar, asma, obesidad, hiperlipidemia [5, 6]. Esta enfermedad ha demostrado una fuerte predisposición genética, las complicaciones incluyen artritis, alto riesgo de osteoporosis, fracturas por compresión espinal y enfermedad cardiovascular [7].

En casos de EA, la ejecución de análisis de movimiento ha mostrado cambios de la marcha debido al impacto sobre

el esqueleto axial y la articulación sacroilíaca, afectando la movilidad y las funciones físicas. Además, se ha evidenciado disminución en la longitud del paso, movimientos pélvicos anómalos, rangos de movimiento restringidos en extremidades inferiores, ángulos de articulaciones menores en el plano sagital, rotación e incremento del movimiento de aducción de la cadera [8]. Adicionalmente, las alteraciones de la postura y los movimientos de la cadera generan una marcha más cautelosa, con fuerza de reacción reducida, rigidez del tórax y la pelvis. No obstante, el diagnóstico oportuno es relevante en el tratamiento y el seguimiento adecuados desde el área de reumatología, para prevenir el dolor crónico, la discapacidad a futuro y mejorar así la calidad de vida de los pacientes [9]. La función física de los pacientes con espondiloartropatías se evalúa de forma convencional mediante escalas clinimétricas como Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Ankylosing spondylitis disease activity score (ASDAS), Ankylosing spondylitis quality of life scan (ASQoL), Bath Ankylosing spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Dougados Functional Index (DFI) y Health Assessment Questionnaire for the spondylarthropathies (HAQ-S) [10].

Dentro de los avances tecnológicos que han contribuido en la evaluación cuantitativa de la marcha en la práctica clínica se encuentran las unidades de medida inercial (IMU), constituidas por un acelerómetro, un giroscopio y un magnetómetro y usadas para analizar parámetros espaciotemporales como la velocidad de la marcha, cadencia, longitud de zancada, tiempo de balanceo, tiempo de apoyo y doble apoyo [11]. Soulard et, al. utilizaron IMU posicionados en los pies de los pacientes encontrando que en comparación con los controles sanos, los pacientes con espondiloartritis axial presentan una marcha cautelosa caracterizada por menor velocidad, cadencia, así como longitud de zancada más corta y aumento del tiempo de giro y del apoyo doble [11]. Chang et al, propusieron un sistema basado en IMU para el registro de datos de cinemática con respecto a la articulación de la columna vertebral y la cadera, durante el movimiento de flexión lateral del tronco.

Estos autores encontraron diferencias de la correlación cruzada entre los datos referentes a pacientes sanos y con EA, en estos últimos se vieron alteraciones de las cargas tanto de la columna vertebral como de la cadera [12]. Soulard et, al. evaluaron los efectos de una tarea secundaria durante la marcha, mientras se ejecutaba una tarea manual (transporte de un vaso de agua); se usaron IMU en los pies. Como resultado se observó que la tarea secundaria afectó la velocidad, longitud de zancada, tiempo de giro y doble apoyo en pacientes con espondiloartritis axial. Si bien los IMU constituyen una herramienta de apoyo en el análisis de la marcha, también presentan limitaciones relacionadas con la rigidez matutina y sus consecuencias en la captura de datos, además, los pacientes generalmente tienen que utilizar calzado modificando su marcha y las unidades de medición con acelerómetros y giroscopios deben ubicarse correctamente [13].

Aunque los IMU representan una opción de bajo costo y portátil para el análisis de movimiento, los sistemas ópticos de captura de movimiento conforman la tecnología patrón en esta área y son cada vez más usados en el área clínica y de rehabilitación. Wade et, al. han utilizado un sistema sin marcadores, considerando que tiene potencial para efectuar análisis de movimiento. En el alcance, desarrollo y aplicación de estos sistemas es importante considerar la rentabilidad y la relevancia en el campo médico, deportes e investigaciones de todo el mundo. El sistema sin marcadores es versátil puesto que los datos de movimiento se analizan mediante algoritmos de estimación de postura [14].

Zhang et, al. analizaron las desviaciones de la marcha en 18 pacientes con EA que presentaban afectación de la cadera, comparándolos con 18 controles sanos. A los individuos se les realizó un test de caminata en una distancia de 10 metros, 3 repeticiones. Los datos fueron adquiridos usando un sistema de captura óptico Vicon, con 10 cámaras y 51 marcadores reflectantes ubicados en la cabeza, tronco, brazos, pelvis, muslos, tobillo y pies. Se utilizó para el análisis cinético, una plataforma de fuerza. Los datos se procesaron en el software Visual 3D y se concluyó que en comparación con el grupo de control, los pacientes demostraron una velocidad de la marcha reducida y longitud de paso y zancada más cortos. Adicionalmente, en el ciclo de la marcha, durante la fase de despegue se evidenció que el ángulo de flexión en la articulación de la cadera era menor, mientras que los ángulos de abducción y aducción eran mayores que en el grupo de control. El ángulo de flexión de la rodilla fue significativamente más grande durante la etapa de apoyo de la marcha y menor durante la etapa de balanceo; la flexión plantar máxima del tobillo fue mayor; el ángulo de flexión hombro - pelvis a través del ciclo entero de la marcha en el grupo de pacientes con EA también fue mayor [15].

El análisis de la marcha se ha empleado para realizar el seguimiento de distintas patologías en el ámbito clínico. Se ha establecido que la combinación de medidas clínicas con datos de marcha en pacientes con espondiloartritis axial podría tener el potencial de mejorar las herramientas de monitoreo, así como contribuir en la predicción de cambios en funcionalidad y locomoción para obtener tratamientos personalizados y oportunos dependiendo de cada paciente [16]. En un estudio realizado en Francia, Grenoble Alpes University Hospital, se propuso un protocolo para el análisis de función, locomoción e inflamación a través de la evaluación de la marcha de 60 pacientes con espondiloartritis axial, efectuando un seguimiento durante 18 meses en intervalos de 6 meses. Los test propuestos integraban la caminata de 10 metros (10MWT), tiempo de ida y vuelta (iTUG), test de 6 minutos de caminata (i6MWT), usando 6 sensores inerciales con acelerómetros y giroscopios triaxiales ubicados en los pies, las muñecas, la parte inferior de la espalda y el esternón [16]. De acuerdo con la revisión de la literatura que evidenció que los sistemas de captura de movimiento constituyen una tecnología de apoyo para el entorno clínico, en este proyecto se propuso un estudio piloto sobre la biomecánica de la marcha en 3 pacientes diagnosticados con EA del Hospital Militar Central de Bogotá, Colombia, y 3 pacientes control en estado sano. Fueron determinados los ángulos relativos de las articulaciones de cadera, rodilla y tobillo.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. *Sujetos y método*

En el estudio se recolectaron datos de la marcha de 3 pacientes mayores de edad, con EA, diagnosticados en el Hospital Militar Central de Bogotá, con más de 5 años de evaluación según criterios de ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) de acuerdo con la consulta externa de reumatología y 3 voluntarios en estado sano (sin diagnóstico de EA) como controles. El criterio de exclusión para la muestra trabajada correspondió a pacientes con limitaciones osteoarticulares severas que impidieran la ejecución de la marcha.

La jornada de toma de datos se realizó en el Laboratorio de biomecánica de la Universidad ECCI sede Bogotá usando un sistema de captura óptico compuesto por 6 cámaras marca Optitrack, modelo Flex 3 con resolución de 0,3 MP, frecuencia de muestreo de 100 fps y un rango máximo de detección de 11 m, conectadas a 2 dispositivos OptiHub que reciben y envían información a un PC con sistema operativo Windows, memoria RAM de 16 GB y procesador Intel Core i7). El software de captura de movimiento usado fue Motive de Natural

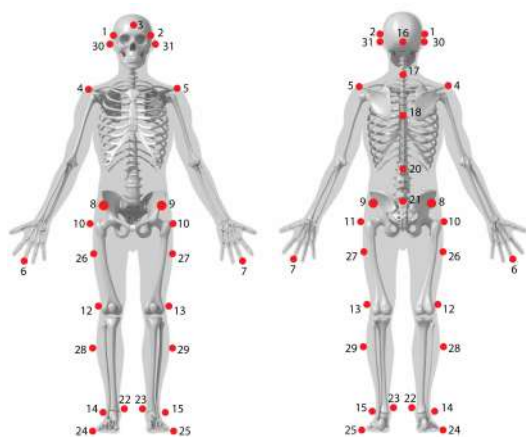
Point, mientras que el software utilizado para el procesamiento de los datos capturados fue Visual 3D de C-motion.

### B. Protocolo experimental y análisis cinemático

En primera instancia, se realizó la calibración del sistema de captura óptico llevando a cabo un barrido del espacio de trabajo con una vara de calibración CW-500 y la configuración del origen de los ejes ( $x, y, z$ ) del sistema de referencia global del Laboratorio utilizando una escuadra de calibración.

Antes de iniciar la prueba, el sujeto debía diligenciar el consentimiento informado aprobando su postulación al desarrollo del estudio. Adicionalmente, se recopilaban datos referentes a edad, talla, peso, presión arterial, pulso y medidas antropométricas.

Para la toma de datos de la marcha los individuos utilizaron ropa elástica ajustada, sin materiales reflectantes y 30 marcadores pasivos esféricos de 14 mm de diámetro, reflectantes, fueron posicionados de acuerdo al protocolo de ubicación mostrado en la Figura 1a (vista frontal) y Figura 1b (vista posterior) y adaptado de [17]. No obstante, para el análisis de la marcha solo se consideraron los marcadores referentes a los miembros inferiores (Ver Tabla 1).



(a) Vista Frontal (b) Vista Posterior

Figura 1: Protocolo de ubicación de marcadores

Luego, de forma individual, el sujeto se ubica en el espacio de dominio de captura, conservando una postura estática y verificando que cada marcador fuese visible por al menos 2 cámaras, a fin de evitar la oclusión en los fotogramas. Del mismo modo, se hicieron 3 tomas dinámicas de cada individuo caminando de forma espontánea en un espacio aproximado de 8 metros de trayecto (4 metros de ida y 4 metros de retorno). En las Figuras 2a y 2b se observa la prueba aplicada en un paciente con EA y un control, respectivamente.

Tabla 1: Descripción de la ubicación de los marcadores

Número	Descripción
1,2	Cabeza der/izq
3, 16	Cabeza adel/atrás
4,5	Hombro der/izq
6, 7	Dedo medio der/izq
8, 9	Cadera der/izq
10, 11	Trocánter der/izq
12, 13	Rodilla ext der/izq
14, 15	Tobillo ext der/izq
17	vertebra C7
18	10 cm abajo de la vertebra C7
20	10 cm arriba de 21
21	Intersección cadera – columna
22, 23	Tobillo int der/izq
24, 25	5to metatarsiano der/izq
26, 27	Muslo der/izq
28, 29	Pierna der/izq
30	Trago der
31	Trago izq

En la prueba se capturó la posición en coordenadas cartesianas de los marcadores previamente posicionados en el cuerpo de cada individuo para cada recorrido. Posteriormente, se verificó la captura de datos de movimiento en el software Motive y se originó la reconstrucción de modelos biomecánicos en el software Visual 3D, evaluando los ángulos de movimiento de las articulaciones de miembro inferior (cadera, rodilla y tobillo). La Figura 3 presenta en imágenes obtenidas con una animación de Visual 3D, los momentos de evaluación del ciclo de la marcha seleccionados para el análisis: 0%, contacto inicial (IC), 10% apoyo plantar (AP), 33% despegue de talón (DT), 60% despegue de pie (DP), 77% aceleración y 88% balanceo medio (BM), en el plano sagital (Figura 3).

### C. Método estadístico de descripción de las variables de la muestra

La descripción de cada variable en la muestra se presentó a partir de la media y la desviación estándar. El análisis se llevó a cabo por medio del test Kolmogorov-Smirnov ( $p < 0,05$ ).

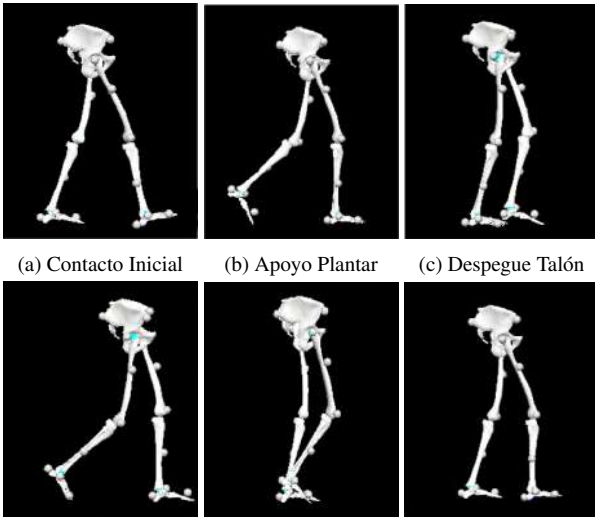
Los estudios estadísticos se realizaron con el programa estadístico R (The R Foundation for Statistical Computing), el cual ha sido aceptado por la FDA para su uso en ensayos clínicos.



(a) Paciente con Espondilitis

(b) Control Sano

Figura 2: Sesión toma de datos de la marcha



(a) Contacto Inicial

(b) Apoyo Plantar

(c) Despegue Talón

(d) Despegue Pie

(e) Aceleración

(f) Balanceo Medio

Figura 3: Modelo biomecánico de miembros inferiores durante el ciclo de la marcha

### III. RESULTADOS

#### A. Descripción de la muestra

La muestra de 6 sujetos fue predominantemente femenina, 100% en los pacientes y 66,7% en los controles. Las características clínicas de los sujetos no presentan diferencias significativas; se analizaron pacientes y controles con edad en años de  $50,0 \pm 7,5$  y  $44,3 \pm 8,7$  y un Índice de Masa Corporal en  $\text{kg}/\text{m}^2$  de  $22,8 \pm 3,0$  y  $26,0 \pm 2,1$ , respectivamente.

#### B. Parámetros cinemáticos

La Figura 4 presenta los resultados de los ángulos relativos en las articulaciones de la cadera, rodilla y tobillo durante un

ciclo de la marcha en el plano sagital tanto para el grupo de pacientes con EA como para el grupo de controles. El contacto inicial, el apoyo plantar, el despegue de talón, el despegue del pie, la aceleración y el balanceo medio se seleccionaron para el análisis como momentos de evaluación del ciclo de la marcha y fueron denotados como IC, AP, DT, DP, A, BM, respectivamente.

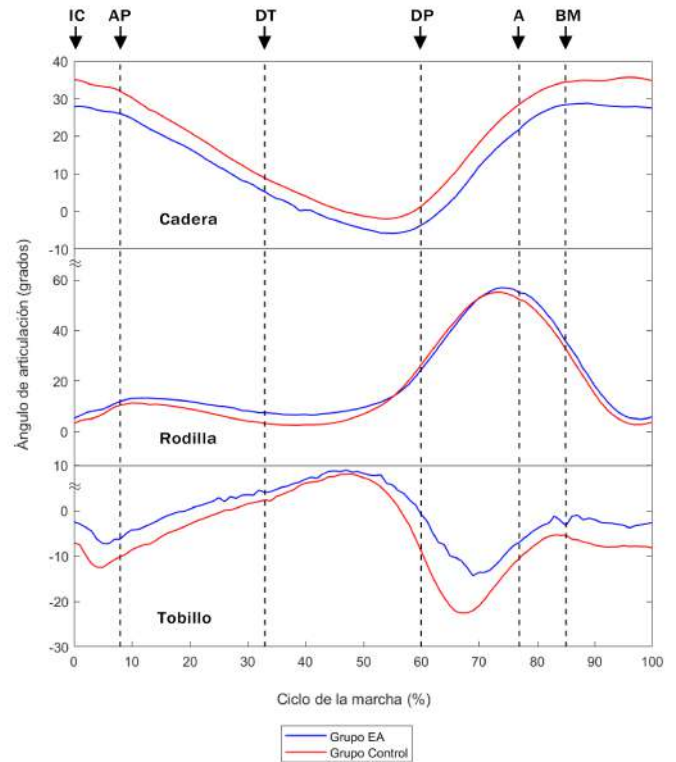


Figura 4: Resultados de ángulos obtenidos en el plano sagital para movimiento de cadera, rodilla y tobillo. Los indicadores IC, AP, DT, DP, A, BM representan contacto inicial, apoyo plantar, despegue de talón, despegue de pie, aceleración y balanceo medio, (0%, 33%, %60, %77 y %88) del ciclo de la marcha respectivamente.

Fueron calculadas la media y la desviación estándar de los 3 recorridos de marcha medidos con el sistema de captura óptico, tanto para el miembro inferior derecho como el izquierdo de cada sujeto y en cada una de las articulaciones, rodilla, cadera y tobillo. Con respecto a las variables analizadas, al comparar los diferentes momentos considerados de la marcha no se encontraron diferencias relevantes para las articulaciones de la rodilla y la cadera; sin embargo, se observó una disminución significativa ( $p < 0,026$ ) de la flexión plantar en el tobillo para los ángulos determinados entre el 60% y el 65% del ciclo de la marcha, incluidos entre el despegue

Tabla 2: Valores promedio y desviación estandar en los puntos de análisis (PA) para la articulación del tobillo para pacientes con EA (P) y controles (C), y sus valores p

PA	P1		P2		P3	
	Ángulo tobillo izquierdo (Media ± std)	Ángulo tobillo derecho (Media ± std)	Ángulo tobillo izquierdo (Media ± std)	Ángulo tobillo derecho (Media ± std)	Ángulo tobillo izquierdo (Media ± std)	Ángulo tobillo derecho (Media ± std)
IC	-2,81 ± 2,41	2,17 ± 1,47	0,23 ± 0,11	3,33 ± 0,79	-10,92 ± 3,20	-6,28 ± 4,15
AP	-8,51 ± 0,58	-8,83 ± 6,14	0,00 ± 0,65	0,97 ± 2,25	-10,53 ± 2,75	-10,48 ± 1,14
DT	6,75 ± 0,30	5,88 ± 6,05	-0,07 ± 0,74	11,26 ± 1,26	0,29 ± 1,85	0,20 ± 0,19
DP	0,83 ± 5,14	-4,68 ± 0,33	-1,67 ± 1,10	0,81 ± 0,06	0,82 ± 3,67	-0,73 ± 3,13
A	-21,77 ± 10,30	-1,73 ± 0,32	-2,28 ± 0,21	3,73 ± 1,98	-10,39 ± 2,39	-9,13 ± 2,25
BM	-10,27 ± 5,33	-6,43 ± 13,84	-1,06 ± 0,71	5,51 ± 0,22	-1,27 ± 0,65	-6,06 ± 3,18

PA	C1		C2		C3	
	Ángulo tobillo izquierdo (Media ± std)	Ángulo tobillo derecho (Media ± std)	Ángulo tobillo izquierdo (Media ± std)	Ángulo tobillo derecho (Media ± std)	Ángulo tobillo izquierdo (Media ± std)	Ángulo tobillo derecho (Media ± std)
IC	-2,97 ± 0,16	-5,29 ± 1,79	-8,48 ± 1,43	-6,60 ± 0,04	-13,74 ± 0,02	-5,32 ± 2,99
AP	-0,36 ± 0,25	-1,37 ± 2,58	-18,01 ± 0,04	-15,57 ± 0,45	-16,07 ± 3,10	-9,49 ± 5,21
DT	9,09 ± 0,82	5,05 ± 0,67	-2,60 ± 1,09	5,50 ± 2,79	-1,92 ± 3,09	-0,53 ± 3,72
DP	-3,86 ± 0,92	-9,26 ± 2,47	-12,62 ± 0,22	-3,44 ± 1,65	-12,33 ± 1,39	-11,60 ± 1,23
A	2,36 ± 1,70	0,45 ± 0,05	-18,65 ± 0,68	-16,71 ± 1,34	-13,86 ± 0,99	-16,58 ± 2,59
BM	2,05 ± 2,55	1,69 ± 1,93	-14,52 ± 0,76	-11,18 ± 0,95	-4,09 ± 2,54	-6,32 ± 3,29

PA	p valores
IC	0,143
AP	0,474
DT	0,474
DP	0,026
A	0,474
BM	0,931

de talón y la aceleración del miembro inferior (ver Tabla 2).

#### IV. DISCUSIÓN

La prueba piloto llevada a cabo en este trabajo aporta una primera aproximación exploratoria de las diferencias en el comportamiento biomecánico de las articulaciones de cadera, rodilla y tobillo involucradas en la marcha, entre un grupo de pacientes con EA y un grupo control. Para controlar la variabilidad intrínseca de la marcha se utilizó la media de 3 recorridos por sujeto. Sin embargo, el hecho de que el tamaño de la muestra sea reducido establece una limitación del estudio, impidiendo encontrar diferencias significativas en los momentos de la marcha evaluados para las 3 articulaciones,

excepto, en el intervalo entre el despegue del pie y la aceleración de la articulación del tobillo.

Este protocolo experimental podrá ser usado en muestras mayores que conlleven a un análisis más detallado del efecto de la patología en la movilidad de las articulaciones para los diferentes planos (sagital, frontal y transversal) durante la marcha.

#### V. CONCLUSIÓN

En este estudio se implementó un protocolo experimental para realizar una prueba piloto del análisis biomecánico de la marcha en un grupo de 3 pacientes con EA y un grupo de 3 controles, a través del sistema óptico de captura de mo-

vimiento del Laboratorio de biomecánica de la Universidad ECCI. La metodología presentada en este trabajo permitió verificar el potencial que los sistemas de captura poseen para el análisis cuantitativo del movimiento; además, los resultados muestran su utilidad para estudiar la marcha en una muestra mayor en la que se incluyan más variables y los demás planos de referencia y llevar a resultados que demuestren que este tipo de herramientas tecnológicas sirven de apoyo para el diagnóstico y seguimiento de esta clase de patologías, como se ha concluido en otros trabajos [16, 8, 13, 12, 15].

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## FINANCIACIÓN

Este proyecto fue realizado con recursos públicos del Hospital Militar Central de Bogotá aprobados por medio de la resolución 1437 del 7 de diciembre de 2017. Adicionalmente, se recibió apoyo de la Universidad ECCI, Centro de Investigación e Innovación en Tecnología y Ciencia, (CEINTECCI), a través de la convocatoria de Jóvenes Investigadores 2022.

## REFERENCIAS

1. Zhu Wei, He Xuxia, Cheng Kaiyuan, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments *Bone Research*. 2019;7:22.
2. Wang Runsheng, Ward Michael M. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30:137–143.
3. Siebert Stefan, Raj Sengupta, Tsoukas Alexander. *The epidemiology of ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis, and back pain*. Oxford, UK: Oxford University Press 2016.
4. Wright Grace C., Kaine Jeffrey, Deodhar Atul. Understanding differences between men and women with axial spondyloarthritis *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2020;50:687–694.
5. Redeker Imke, Callhoff Johanna, Hoffmann Falk, et al. The prevalence and impact of comorbidities on patients with axial spondyloarthritis: results from a nationwide population-based study *Arthritis Research & Therapy*. 2020;22.
6. Zhao Sizheng Steven, Robertson Selina, Reich Tzvi, Harrison Nicolas L, Moots Robert J, Goodson Nicola J. Prevalence and impact of comorbidities in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis *Rheumatology*. 2020;59:iv47–iv57.
7. Voruganti Aniruddha, Bowness Paul. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis *Immunology*. 2020;161:94–102.
8. Soulard Julie, Vaillant Jacques, Agier Clara-Themis, Vuillerme Nicolas. Gait characteristics in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2021;39:173–186.
9. Khanna Ira, Tassioulas Ioannis. *Ankylosing Spondylitis*:371–403. Cham: Springer International Publishing 2022.
10. Zochling Jane. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS),

Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Sp Arthritis Care & Research. 2011;63:S47–S58.

11. Soulard Julie, Vaillant Jacques, Baillet Athan, Gaudin Philippe, Vuillerme Nicolas. Gait and Axial Spondyloarthritis: Comparative Gait Analysis Study Using Foot-Worn Inertial Sensors *JMIR mHealth and uHealth*. 2021;9:e27087.
12. Chang Shin-Tsu, Lai Kuo-Lung, Kuo Fang-Chuan, Kao Yu-San. Cross-correlation between spine and hip joint kinematics differs in healthy individuals and subgroups of ankylosing spondylitis patients during trunk lateral flexion *Musculoskeletal Science and Practice*. 2018;38:8–14.
13. Soulard Julie, Vaillant Jacques, Baillet Athan, Gaudin Philippe, Vuillerme Nicolas. The effects of a secondary task on gait in axial spondyloarthritis *Scientific Reports*. 2021;11.
14. Wade Logan, Needham Laurie, McGuigan Polly, Bilzon James. Applications and limitations of current markerless motion capture methods for clinical gait biomechanics *PeerJ*. 2022;10:e12995.
15. Zhang Guoning, Li Jia, Xia Zhengliang, Xu Weidong. The gait deviations of ankylosing spondylitis with hip involvement *Clinical Rheumatology*. 2019;38:1163–1175.
16. Soulard Julie, Vuillerme Nicolas, Gaudin Philippe, et al. Gait as predictor of physical function in axial spondyloarthritis: the prospective longitudinal FOLOMI (Function, Locomotion, Measurement, Inflammation) study protocol *Rheumatology International*. 2019;39:1681–1688.
17. Garrido-Castro Juan L., Medina-Carnicer Rafael, Schiottis Ruxandra, Galisteo Alfonso M., Collantes-Estevez Eduardo, Gonzalez-Navas Cristina. Assessment of spinal mobility in ankylosing spondylitis using a video-based motion capture system *Manual Therapy*. 2012;17:422–426.

Author: Claudia Natalia Lara Herrera  
Institute: Universidad ECCI  
Street: Calle 51 19-12  
City: Bogotá  
Country: Colombia  
Email: clarah@ecc.edu.co



# Comparação de Variáveis Cinemáticas Durante o Movimento de Giro no Eixo

A.C. Navarro<sup>1</sup> e L. L. Menegaldo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Engenharia Biomédica – COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— Embora as posições corporais assumidas pelo condutor no movimento de Giro no Eixo influenciem amplamente nas notas atribuídas em competições, há uma carência na literatura científica sobre o tema. O objetivo deste estudo é verificar variações em características cinemáticas envolvidas na manutenção do movimento de Giro no Eixo em praticantes de Zouk Brasileiro a partir da marcação de cabeça em quatro condições: condutor, frente/público, teto e lateral esquerda baixa; bem como compará-las visando a verificação de quais variáveis devem ser controladas pelos bailarinos para a manutenção do movimento. Os dados foram obtidos pelo sistema OptiTrack com 18 câmeras e processados no software Visual 3D. O giro foi realizado na posição de passé sobre o membro inferior esquerdo da conduzida e impulsionado pelo condutor no sentido anti-horário por meio do braço direito da conduzida. Conjuntos de três tentativas para cada casal, realizadas nas mesmas condições, foram classificadas entre ‘melhor’, ‘pior’ e ‘intermediária’ por votos de juízes. Os resultados da análise descritiva sugerem que os bailarinos inclinam mais o eixo corporal no plano sagital em relação ao eixo vertical global. Além disso, os casais que eram parceiros de dança controlaram melhor a variável no plano sagital, enquanto os casais que não eram parceiros controlaram melhor a inclinação no plano frontal. Os dados também demonstram que os bailarinos utilizam o deslocamento nos eixos anteroposterior e mediolateral como estratégia de manutenção da volta.

**Palavras-chave**— Zouk Brasileiro, Giro no Eixo; Dança, Análise Cinemática, Biomecânica da Dança

## I. INTRODUÇÃO

O aumento de campeonatos da modalidade Zouk Brasileiro acarretou na criação do Brazilian Zouk Dance Conseil (BZDC), responsável por regulamentar e acompanhar as competições. Em 2014, ano de sua criação, foram registradas apenas duas competições oficiais. No ano seguinte, o número oficial foi 11, enquanto em 2016 e 2017 aconteceram, respectivamente, 16 e 19 competições. Em 2018 houve 26 registros e em dezembro de 2019 foram registradas 39 competições oficiais [1]. No que diz respeito às competições, há uma demanda crescente para que os dançarinos tenham um treinamento adequado para se tornarem aptos a realizar todos os movimentos com alta precisão e em alto nível de dificuldade, conquistando, dessa forma, uma melhor pontuação [2]. Além

da técnica expressiva intrínseca a trabalhos artísticos, a percepção subjetiva do esforço e a complexidade das combinações dos movimentos, atreladas às diferentes condições de suportes, equilíbrios e controles posturais devem ser dominados para melhores resultados [2]. Assim, pode-se afirmar que o desempenho profissional dentro do campo da Dança é complexo, pois depende de elementos interrelacionados [3].

Em paralelo, é possível dizer que o estudo sobre movimentos de dança perante uma perspectiva biomecânica pode contribuir para um aperfeiçoamento da performance, bem como reduzir os riscos de lesões por overtraining [3]. No que diz respeito às voltas, as piruetas tem sido amplamente estudadas dentro do Ballet Clássico [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13], porém, grande parte do conhecimento acerca do Giro no Eixo do Zouk Brasileiro ainda é empírico. Assim, a literatura científica carece de estudos sobre esta modalidade, em que um maior número de evidências poderia tornar possível a implementação de estratégias de treinamento, embasadas cientificamente, que tenham por objetivo melhorar o desempenho dos competidores.



Figura 1 - Movimento de Giro no Eixo (Fonte: Acervo pessoal de bailarinos deste estudo)

Tratando-se das Danças de Salão, uma das voltas amplamente utilizadas dentro das competições é o movimento de

Giro no Eixo, presente em modalidades como o Zouk Brasileiro, a Salsa, o West Coast Swing e o Tango. O Giro no Eixo (Figura 1) consiste em uma rotação da conduzida em seu eixo longitudinal, geralmente sobre apoio unipodal em meia ponta, sendo que o condutor segura a mão da conduzida e impulsiona o giro realizando movimentos circulares. Para que a força aplicada pelo condutor seja capaz de manter um padrão de movimento adequado, apoiados em seus conhecimentos empíricos, bailarinos e técnicos acreditam ser necessário que o corpo da conduzida se mantenha em bloco, ou seja, que não haja grandes variações de amplitudes articulares, principalmente em relação ao membro superior e ao tronco da conduzida [10, 14] Entretanto, Kiefer e colaboradores [15] identificaram que a habilidade de equilíbrio de bailarinos está relacionada com a produção de padrões de coordenação estáveis, mas que não restrinjam rigidamente os graus de liberdade.

Do ponto de vista competitivo, o Giro no Eixo é um movimento importante, dado que seu nível de dificuldade é considerado na pontuação final das coreografias e improvisos. Dessa forma, considerando que as posições corporais assumidas pela conduzida influenciam nas notas atribuídas pelos jurados, e que o ângulo de inclinação e o deslocamento do centro de massa podem interferir na manutenção e velocidade das voltas [10, 13, 16, 17, 18], torna-se relevante investigar estas e outras variáveis durante o Giro no Eixo. Propõe-se, com este estudo, investigar variações em características cinemáticas envolvidas na manutenção do movimento de Giro no Eixo em praticantes profissionais de Zouk Brasileiro a partir da marcação de cabeça em quatro condições: parceiro, frente/público, teto e lateral esquerda baixa; bem como compará-las visando verificar quais variáveis devem ser controladas pelos bailarinos para a manutenção do movimento.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (CAAE: 31957420.6.0000.5257) e todo o procedimento foi realizado em uma única visita ao Centro de Estudos do Movimento do Instituto Nacional de Tecnologia. A amostra foi composta por 4 casais, em que as mulheres foram conduzidas e os homens foram os condutores. Os casais S1 e S2 eram parceiros de dança, enquanto os casais S3 e S4 não treinavam juntos. Todos os participantes possuíam uma rotina de treinamento focada em competições e shows da modalidade, com carga horária de pelo menos 15 horas semanais.

Após serem instrumentados com 57 marcadores reflexivos, os participantes realizaram o Giro no Eixo em quatro posições diferentes em séries de três repetições. As quatro

posições consistem na combinação de uma posição de membro inferior (passé) e quatro marcações de cabeça, sendo elas: no condutor (M1), para frente (M2), teto (M3) e chão (M4). Nas duas primeiras posições a bailarina realiza a técnica conhecida como spotting, enquanto nas duas seguintes a cabeça acompanha o movimento do corpo “em bloco”.

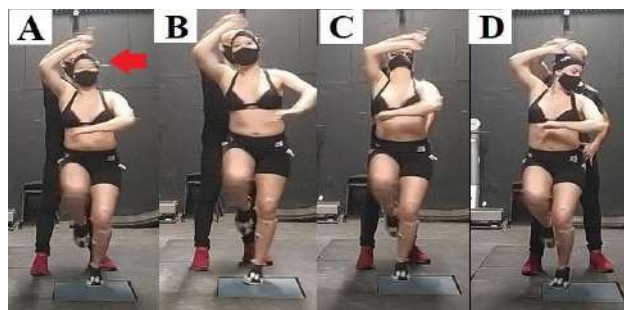


Figura 2 - Posições do estudo. A - Parceiro, B - Frente, C - Teto e D - Lateral esquerda baixa. A seta vermelha indica que a bailarina realizou a técnica de marcação de cabeça/spotting

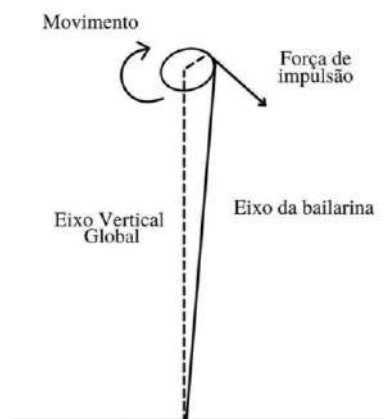


Figura 3 – Ângulo de Inclinação do Movimento de Giro no Eixo.

Tendo em vista a necessidade de isolamento social causada pela pandemia do novo coronavírus e, consequentemente, a impossibilidade de uma amostra maior, foi realizada uma análise descritiva, a fim de organizar, resumir e descrever possíveis aspectos importantes dos dados observados. Assim, as medidas de tendência central e da diferença entre a melhor e a pior tentativa são apresentadas em tabelas. Para o cálculo do ângulo de inclinação do eixo corporal da bailarina conduzida, considerou-se o marcador localizado no punho do bailarino condutor e no dedo polegar do membro inferior de suporte da bailarina conduzida.

### III. RESULTADOS

Tabela 1 – Inclinação no Plano Sagital (M1 e M2)

Posição	M1 (°)			M2 (°)		
	M	P	Dif.	M	P	Dif.
S1	16,27	6,14	10,13	31,92	23,00	8,91
S2	5,76	6,864	1,11	4,518	19,25	14,73
S3	14,64	41,09	26,45	32,77	10,04	22,73
S4	29,05	54,51	25,48	30,84	35,97	5,13

Tabela 2 – Inclinação no Plano Sagital (M3 e M4)

Posição	M3 (°)			M4 (°)		
	M	P	Dif.	M	P	Dif.
S1	11,29	30,97	19,68	9,39	15,84	6,45
S2	5,13	10,99	5,86	5,99	5,16	0,82
S3	52,80	64,43	11,62	47,69	49,27	1,57
S4	9,18	5,66	3,52	32,80	32,25	0,55

Tabela 3 – Inclinação no Plano Frontal (M1 e M2)

Posição	M1 (°)			M2 (°)		
	M	P	Dif.	M	P	Dif.
S1	4,93	7,14	2,21	6,04	7,65	1,61
S2	4,68	3,83	0,85	3,49	2,44	1,05
S3	3,51	3,45	0,06	4,30	4,15	0,15
S4	3,65	4,03	0,39	2,78	2,87	0,09

Tabela 4 – Inclinação no Plano Frontal (M3 e M4)

Posição	M3 (°)			M4 (°)		
	M	P	Dif.	M	P	Dif.
S1	5,66	5,03	0,63	4,82	5,10	0,28
S2	3,41	3,58	0,17	3,79	4,40	0,61
S3	3,73	4,83	1,10	5,06	3,74	1,32
S4	2,89	3,07	0,18	3,65	3,40	0,25

Nas Tabelas 1, 2, 3 e 4 são observados os resultados do ângulo de inclinação do eixo corporal nos planos sagittal e frontal. No plano sagital, o S1 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa das posições M1 e M2 e uma média de inclinação menor na melhor tentativa das posições M3 e M4. Por sua vez, o S2 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa durante a posição M4 e na melhor tentativa das posições M1, M2 e M3. O S3 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa da posição M2 e na melhor tentativa das posições M1, M3 e M4. Já o S4 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa das posições M3 e M4 e uma média de inclinação menor na melhor tentativa das posições M1 e M2. No plano frontal, o S1 apresentou média de inclinação menor na pior tentativa da posição M3 e na melhor tentativa das posições M1, M2 e M4

enquanto, por sua vez, o S2 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa das posições M1 e M2 e na melhor tentativa das posições M3 e M4. O S3 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa das posições M1, M2 e M4 e na melhor tentativa da posição M3. Por fim, o S4 apresentou uma média de inclinação menor na pior tentativa na posição M4 e na melhor tentativa das posições M1, M2 e M3.

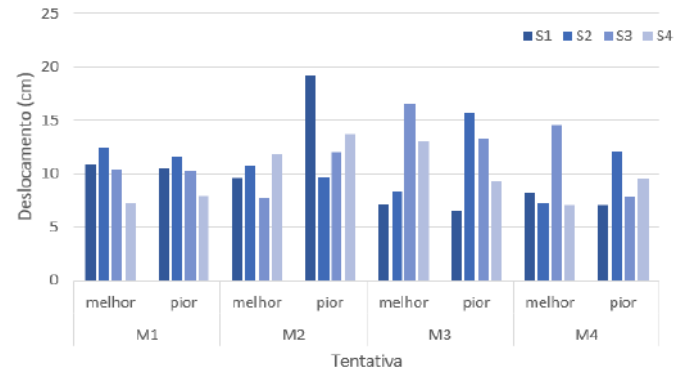


Figura 4 – Deslocamento linear do Centro de Massa (anteroposterior)

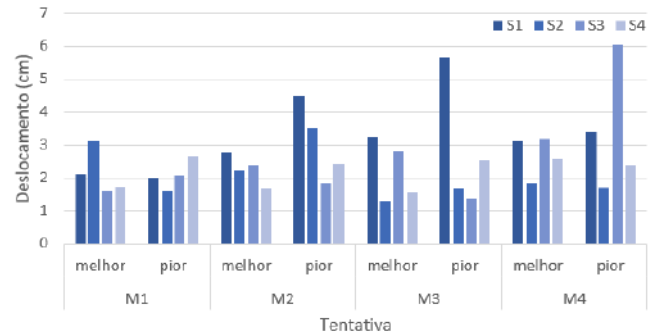


Figura 5 – Deslocamento linear do Centro de Massa (craniocaudal)

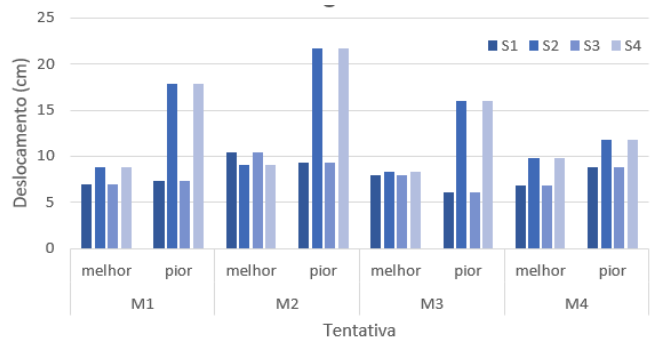


Figura 6 – Deslocamento linear do Centro de Massa (medio-lateral)

Nas Figuras de 4 a 6 podem ser observados os resultados do deslocamento linear do centro de massa nos eixos antero-posterior, craniocaudal e láterolateral. No eixo anteroposterior, o S1 apresentou um maior deslocamento na melhor tentativa nas posições M1, M3 e M4, enquanto o S2 apresentou um maior deslocamento na melhor tentativa nas posições M1 e M2. Por suas vezes, o S3 apresentou um maior deslocamento na melhor tentativa nas posições M1, M3 e M4 e o S4, um maior deslocamento na melhor tentativa apenas na posição M3. No eixo craniocaudal, o S1 apresentou um maior deslocamento na melhor tentativa apenas na posição M1, enquanto o S2 apresentou um maior deslocamento na melhor tentativa nas posições M1 e M4. O S3 apresentou um maior deslocamento na melhor tentativa nas posições M2 e M3 e o S4 maior deslocamento na melhor tentativa da posição M4. No eixo láterolateral, o S1 apresentou maior deslocamento na melhor tentativa nas posições M2 e M3 e o S2 não apresentou maiores deslocamentos durante as melhores tentativas. Para o S3 foram observados maiores deslocamentos na melhor tentativa das posições M1, M3 e M4 e para o S4 um maior deslocamento na melhor tentativa apenas na posição M4.

#### IV. DISCUSSÃO

##### A. Ângulo de inclinação

Em relação ao ângulo de inclinação no plano sagital, destaca-se que o S2 realizou a menor média de inclinação em todas suas melhores tentativas. Além disso, o casal não demonstrou médias de inclinações maiores que 5° durante todas as tentativas no plano frontal, demonstrando que possui o domínio dessa variável durante a realização da volta. Ainda sobre o ângulo de inclinação, pode-se destacar que o S1 demonstrou maiores médias de inclinação no plano frontal em todas as piores tentativas. Entretanto, o valor dessa inclinação nesse plano não ultrapassou 8°. Sobre esse aspecto, os valores observados para as médias entre os sujeitos não ultrapassaram 5° no plano frontal. Já no plano sagital, as inclinações foram maiores. Como exemplo, podemos mencionar a pior tentativa da posição M3, que demonstrou um valor médio de 18,01°. Por tanto, pode-se dizer que os bailarinos demonstraram médias melhores no plano frontal. Salienta-se ainda que, apesar de os ângulos de inclinação em relação ao eixo vertical global não parecerem expressivos à primeira vista, a bailarina conduzida está apoiada sobre os dedos e metatarsos de apenas um de seus pés, ou seja, sobre uma área bastante pequena. Nesse caso, uma mínima perturbação pode ser suficiente para levá-la ao desequilíbrio. Ademais, cabe destacar que as maiores médias de inclinação no plano sagital foram dos indivíduos que não possuem uma

rotina de treinamento juntos. Em outras palavras, as maiores inclinações no plano sagital foram dos indivíduos que, apesar de serem profissionais, não eram parceiros de dança. Possivelmente, esses valores são justificados pela força de impulsão do gesto [8]. Uma vez que as danças de salão acontecem por meio de um diálogo entre os corpos (por exemplo, um bailarino propõe uma força, um gesto ou uma velocidade que é respondida ou não pelo outro bailarino), é provável que os casais desse estudo que eram parceiros conheçam melhor as respostas de sua dupla por ensaiarem muitas horas juntos. Segundo Lin e colaboradores [11], por serem movimentos complexos, as voltas exigem um treinamento apurado, visto que a qualidade de seu desempenho está relacionada ao nível de habilidade do dançarino. Tratando-se de voltas com dois bailarinos, a conexão entre ambos se faz importante. Por isso, é possível concluir que os casais que treinavam junto demonstraram uma melhor conexão e controle quando se trata do ângulo de inclinação do eixo do movimento em relação ao eixo vertical global nesse estudo.

##### B. Deslocamento linear do centro de massa

Tratando-se do deslocamento linear do centro de massa no eixo anteroposterior, apesar de o S1 ter apresentado um maior deslocamento nas melhores tentativas das posições M1, M3 e M4, a diferença entre a melhor e a pior tentativa para essas posições foi inferior a 1,2 cm. Para os outros casais, a diferença entre a melhor e a pior tentativa foi inferior a 5 cm em quase todas as posições, com exceção da posição M3 para o casal S2 e da M4 para o casal S3. No eixo craniocaudal, as diferenças entre o deslocamento do centro de massa durante a melhor e a pior tentativa foram menores do que 3 cm para todos os sujeitos em todas as posições. As maiores diferenças entre as tentativas no eixo mediolateral foram observadas nas posições M1, M2 e M3 no S2, M2 e M3 no S3 e M1 no S4. Ademais, as médias de deslocamento foram inferiores a 13,7 cm, 3,5 cm e 15 cm para os eixos anteroposterior, craniocaudal e mediolateral, respectivamente. Assim, os dados demonstram a possibilidade de os bailarinos utilizarem o deslocamento nos eixos anteroposterior e mediolateral como estratégia de manutenção da volta. É provável que o deslocamento do centro de massa acompanhe o deslocamento do centro de pressão, estratégia já identificada em estudos sobre voltas de dança [12, 15]. Em acréscimo, é comum que durante as competições e bailes de Zouk Brasileiro os bailarinos utilizem talco no chão para que o atrito entre o calçado e o solo seja reduzido e, conseqüentemente, os movimentos aconteçam com mais facilidade. No estudo piloto deste trabalho os bailarinos sinalizaram a dificuldade de girar sobre a plataforma de força na ausência do talco, visto que

estavam acostumados com esse artifício. Por tanto, é possível afirmar que os deslocamentos do centro de massa e do centro de pressão também são utilizados como estratégia para essa volta [16].

## V. CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que os bailarinos desse estudo controlaram de maneira mais eficaz a inclinação no plano frontal do que no plano sagital. Além disso, os casais que eram parceiros de dança controlaram melhor a variável no plano sagital, enquanto os casais que não eram parceiros controlaram melhor a inclinação no plano frontal. Os dados também demonstram que os bailarinos utilizam o deslocamento nos eixos anteroposterior e mediolateral como estratégia de manutenção da volta. O trabalho apresenta resultados iniciais que podem vir contribuir para o melhor entendimento das variáveis cinemáticas envolvidas na realização do movimento de Giro no Eixo e com o processo de ensino-aprendizagem dele. Na etapa atual, as variáveis apresentadas são utilizadas no desenvolvimento de modelos de classificação para predição de notas por meio de técnicas de Aprendizado de Máquina. Devido as limitações de uma amostra reduzida, sugere-se a replicação desse estudo com um número maior de casais, para que os resultados possam ser extrapolados.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à FAPERJ, ao CNPQ e à FINEP pelo apoio financeiro para a realização deste trabalho. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## REFERENCES

1. BZDC, 2019a. Results. Disponível em: <https://www.brazilianzoukcouncil.com/registry/>. Acesso em: dezembro de 2019
2. HASS, J., 2011, Anatomia da Dança. 1 ed. Ed. Manole. 206p.
3. KOUTEDAKIS, Y., OWALABI, E., APOSTOLOS, M., 2008, "Dance Biomechanics: A Tool for Controlling Health, Fitness, and Training", *Journal of Dance Medicine & Science*, 12, n. 3, pp83-90.
4. DENARDI, R., 2013, "Effects of Instructional Focus on Learning a Classical Ballet Movement, the Pirouette", *Journal of Dance Medicine & Science*, 13, n. 1, pp. 18-23.

5. GOLOMER, E., GRVENHORST, R. & TOUSSAINT, Y., 2009, "Influence of vision and motor imagery styles on equilibrium control during whole-body rotations", *Somatosensory and Motor Research*, 26, n. 4, pp. 105-110.
6. HOPPER, D., 2014, "The effects of vestibular stimulation and fatigue on postural control in classical ballet dancers", *Journal of Dance Medicine & Science*, 18, n. 2, pp. 67-73.
7. IMURA, A., 2018, "Regulation of hip joint kinetics for increasing angular momentum
8. LAWS, K., 2002, *Physics and the Art of Dance*. Oxford University, New York, 257p.
9. LAWS, K., 1978, *An Analysis of Turns in Dance*, *Dance Research Journal*, 11, pp.12-19.
10. LIN, C., CHEN, S., WU, H. et al., 2014, "Differences of Ballet Turns (Pirouette) Performance Between Experienced and Novice Ballet Dancers", *Research Quarterly for Exercise and Sport*, v. 85, n. 3, pp. 330-340.
11. LIN, C., SU, F., LIN, C., 2019, Kinematic Analysis of Postural Stability During Ballet Turns (pirouettes) in Experienced and Novice Dancers, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, artigo 290.
12. LOTT, M., 2019, Translating the Base of Support A Mechanism for Balance Maintenance During Rotations in Dance, *Journal of Dance Medicine & Science*, 23, n. 1, pp. 17-25.
13. PARK, Y., 2007, "The Effect of Upper Extremity Usage and Length of Training to the Function of Dance Turn", *Korean Journal of Sport Biomechanics*, 17, pp. 175-184.
14. GRANT, G., 2012, *Technical Manual and Dictionary of Classical Ballet*, Editora Dover Publications, 259p.
15. KIEFER, A., RILEY, M., SHOCKLEY, K. et al., 2011, "Multi-segmental postural coordination in professional ballet dancers", *Gait & Posture*, 34, pp. 76–80.
16. MIZUMURA, M. & YOSHID, Y., 2015, "Ground Reaction Force and kinematic characteristics of Pirouette in ballet in flat shoes versus pointe shoes", In: 33rd International Conference on Biomechanics in Sports, Poitiers, France, June 29 - July 3.
17. SUGANO, A. & LAWS, K., 2002, *Physical Analysis as a Foundation for Pirouette Training, Medical Problems of Performing Artists*, 17, n. 1.
18. ZAFERIOU, A., WILCOX, R. & GRAY, M., 2016, "Modification of Impulse Generation during Pirouette Turns with Increased Rotational Demands", *Journal of Applied Biomechanics Human Kinetics*, v.0.

Correspondência:

Autora: Ana Carolina Navarro  
Instituto: Programa de Engenharia Biomédica (COPPE/UFRJ)  
Rua: Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia,  
COPPE/UFRJ, Bloco H, Sala 327, Cidade Universitária.  
Cidade: Rio de Janeiro  
País: Brasil  
Email: [carolnavarro@peb.ufjf.br](mailto:carolnavarro@peb.ufjf.br)

ISBN: 978-65-89463-69-6

# Dispersive Raman spectroscopy of ozonated human amniotic membrane

H.C. Carvalho<sup>1,2</sup>, L. Silveira Jr.<sup>2,3</sup>, S.M. Awoyama<sup>4</sup>, D.A.B. Palacios<sup>2,3,5</sup>, S.S.M. Henriques<sup>5</sup>, C.J. Lima<sup>2,3</sup>, and A.B. Fernandes<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, 87301-006, Campo Mourão, PR, Brazil.

<sup>2</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, 12247-016, São José dos Campos, SP, Brazil.

<sup>3</sup> Universidade Anhembi Morumbi – UAM, 04546-001, São Paulo, SP, Brazil.

<sup>4</sup> Centro Universitário FUNVIC – UNIFUNVIC, 12412-825, Pindamonhangada, SP, Brazil.

<sup>5</sup> Universidad de Valparaíso – UV, 2340-000, Valparaíso, VS, Chile.

**Abstract**— Human Amniotic Membrane (hAM) is a biological tissue that has relevant physical and biological properties, being applied mainly in regenerative medicine and ophthalmology. A disinfection system based on ozonated water hydrodynamics was recently developed and patented by our research group, and efficiently applied for decontamination of hAM. Despite the microbicidal effect on biological tissue, the effects on the biochemical composition of hAM exposed to ozone are still unknown, requiring adequate tools for tissue evaluation as a function of the ozone dose-effect that still ensure the feasibility of hAM clinical use. Optical techniques, such as Raman spectroscopy, have been used as analytical tool at the molecular level of biological samples, therefore ideal to analyze the biochemical changes in ozonated hAM. The Raman spectra being submitted to exploratory analysis with principal component analysis (PCA) showed that ozonated hAM during 15 minutes (5.85 mg/cm<sup>2</sup> (O<sub>3</sub>)) presents some protein degradation, and peaks referred to deformation of lipids and mainly collagen. Future works will be conducted aiming to analyze these effects in biomedical applications of ozonated hAM.

**Keywords**— human amniotic membrane, ozone, Raman spectroscopy, biomaterial.

## I. INTRODUCTION

Amniotic membrane, or amnion, is the innermost layer of fetal membranes, and a biological tissue that exerts analgesic, anti-inflammatory, anti-microbial, anti-mutagenic and anti-fibrotic effects [1]. The Human Amniotic Membrane (hAM) has several biomedical applications and on the market has been recently used mainly in regenerative medicine (42%), orthopedics/sports medicine (22%) and ophthalmology (16%) [2]. The use of hAM has great potential, some clinical applications include burns, chronic ulcers, open wounds, dental injuries, tissue surface reconstruction, and others [1,2].

hAM is also considered as a surgical-waste, without complex ethical issues, highly abundant, low-cost and cost-effective product, and a readily available biomaterial [3].

The hAM is a biologically derived material, and must be processed before any clinical application. There are several

techniques to processing and storing hAM, each one them has its advantages and disadvantages [2,3]. Preservatives techniques used to prepare the hAM include glycerol, dimethyl sulfoxide (DMSO), lyophilization, gamma radiation, peracetic acid, trehalose and others [4]. Any preservative technique can potentially alter the properties and compromise the application of the biological material.

The continuous search for low-temperature sterilization or disinfection technologies is mainly due to adapt these agents to the physicochemical and biological characteristics of health materials (e.g., reusable medical devices, utensils for regenerative medicine, heat-sensitive materials etc.), due to the convenience of faster processing, in addition to environmental and occupational appeals, compared to with conventional methods, where ozone recently emerges like an interesting option [5,6].

Thus, recently our research group has been development [7] and patented [8] a new process to disinfection hAM. The system is based on ozonated water hydrodynamics and showed microbicidal effect and the maintenance of structural integrity of hAM, essential issues to success in biomedical applications of this tissue. Despite these results, yet is not knowledge the ozone effects in the biochemical composition of hAM.

Optical techniques, such as Raman spectroscopy, have been widely used as analytical tool at the molecular level of biological samples mainly due to their non-invasiveness, speed, non-interference by water and no sample preparation [9,10], therefore ideal to analyze the biochemical composition of ozonated hAM. Recently some authors already used Raman spectroscopy to analysis hAM in different settings and applications [11-13]. The aim of this study is to evaluate by Raman spectroscopy the biochemical changes in ozonated hAM.



## II. MATERIALS AND METHODS

### A. hAM collect

The present study was approved by Research Ethics Committee at Universidade Anhembi Morumbi (process No. 2.829.910), and in accordance with the 2008 Helsinki Declaration guidelines and national regulatory standards for research involving human beings (resolution No. 466/12). A subject (parturient) provided written informed consent before the hAM collection.

The hAM was collect at Santa Casa de Misericórdia de Pindamonhangaba/SP, Brazil, in accordance with the technical norms for umbilical cord and placental blood banks (resolution No. 190/03). Fresh hAM was obtained aseptically after cesarean delivery from a Caucasian seronegative blood/tissue donor (syphilis, hepatitis B and C, toxoplasmosis, HIV-1) with age of 30 years.

### B. Ozonation setup

The hAM procedures of sample manipulation to washed, segmented and the ozonation process was strictly conducted according our previously work [7]. We analyse from the same hAM donor-origin a sample of tissue fresh and a sample to ozonation for 15 minutes ( $5.85 \text{ mg/cm}^2 \text{ (O}_3\text{)}$ ). This chosen ozone dose-effect was also earlier stipulated [7] aiming to preserve structural integrity and to ensure bacteria decontamination of hAM.

The hAM collected, ozonation procedure and Raman signal acquisition was conduct on the same day.

### C. Raman Spectroscopy

Raman spectra from hAM were obtained employing a dispersive Raman spectrometer (Dimension P-1, Lambda Solutions Inc., MA, USA) with excitation wavelength at 830 nm and a power output of 350 mW at the distal tip of a Raman probe. The probe collects the light scattered by the hAM sample, and a grating integrated with the spectrometer disperses the light onto a high efficiency Charge-Coupled Device (CCD) camera, in the spectral range of  $400\text{--}1800 \text{ cm}^{-1}$  with spectral resolution of about  $4 \text{ cm}^{-1}$ . Before the spectral collection, the Raman spectrometer was checked for its Raman shift calibration using the known bands of naphthalene.

At the time of spectra collection, the hAM sample were keep in sterile saline solution (0.9% NaCl), and a small portion of hAM fresh or ozonated was placed in an aluminium sample holder with wells of about  $80 \mu\text{L}$ . The spectra were obtained in triplicate for each sample, in a time of 50 s exposure for each spectrum (10 acquisitions of 5 s).

The collected Raman spectra were processed in this order: manual removing the cosmic-ray spikes; removal

of the background fluorescence by fitting and subtracting a 7<sup>th</sup> order polynomial, providing baseline correction and normalization by signal curve area. Then the mean spectrum of the fresh and ozonated hAM was calculated.

### D. Principal Component Analysis (PCA)

The Raman spectra were submitted to PCA [14] in order to unveil the spectral differences between the fresh and ozonated hAM related possibly biochemical changes by ozone. Also, the PCA variables (markedly the PCA loadings — PCs) were used. Kolmogorov–Smirnov normality test was applied to check the normality of the PCs and Student's *t*-test (with Welch correction whenever needed) or Mann–Whitney U-test were applied to the PCs in order to identify significant differences between fresh and ozonated hAM. The *p*-value was considered significant (\*) when  $p < 0.05$ .

## III. RESULTS AND DISCUSSION

### A. Raman spectra of hAM

Figure 1 presents the mean Raman spectra of fresh and ozonated hAM. The spectra showed spectral features referred mainly to characteristic absorption bands of collagenous tissue to based-proteins, lipids and carbohydrates [12, 13, 15–18], with main peaks at 547, 884, 1235, 1274, 1449, and  $1640 \text{ cm}^{-1}$ , and region of  $1210\text{--}1300 \text{ cm}^{-1}$  assigned to amino, phospho-lipids, and assigned to (C-H) of  $\text{CH}_2$  and  $\text{CH}_3$ , which represents proteins and carbohydrates, the band region of 1235, 1274 and  $1640 \text{ cm}^{-1}$  assigned to amides (N-H and C-N bond; C=O stretching mode), and also  $1449 \text{ cm}^{-1}$  related to C-H vibration (proteins and lipids). The difference spectra showed positive and negative peaks along the spectral range; this suggest that the composition of both hAM samples (proteins, lipids, amino acids) differ in some extent. The following exploratory analysis by PCA has been used to understand the nature of this possibly biochemical difference.

### B. Exploratory Analysis

The exploratory analysis used the PCA variables (Scores — resembles Raman spectra and are related to the spectral variance presented in the data set and are in order of appearance, and PCs — intensities of each Score in the original data) and Figure 2 shows the first 3 variables. These 3 Scores accounted for 99% of all spectral variation. Statistical significance of each PC in fresh vs. ozonated hAM is also shown in Figure 2.



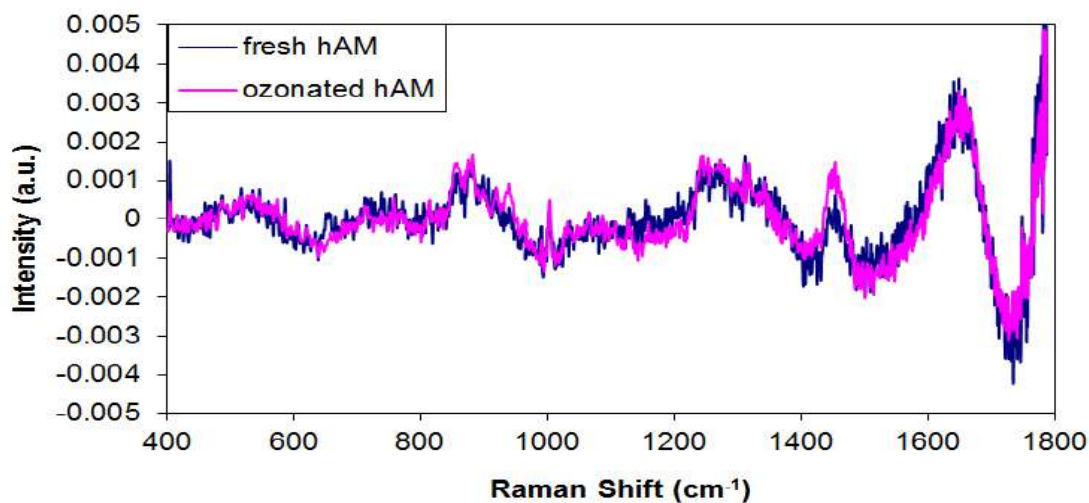


Fig. 1 Mean Raman spectra of the fresh and ozonated hAM.

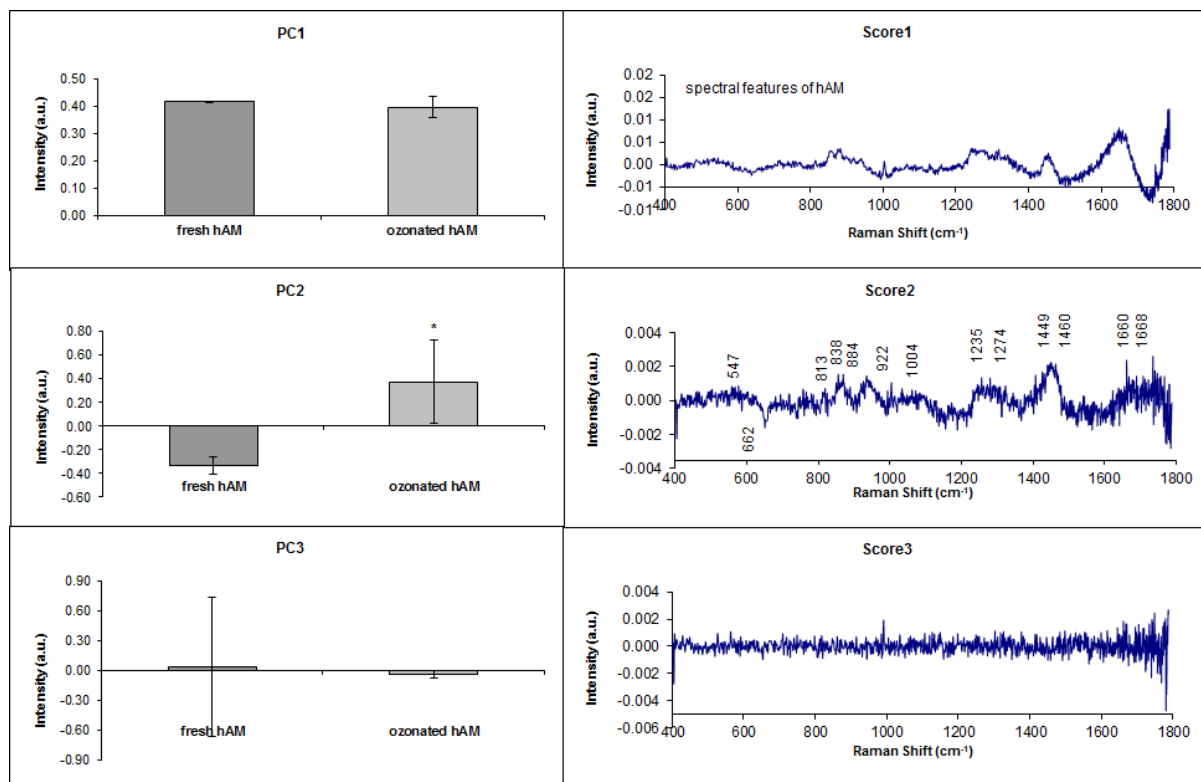


Fig. 2 Plot of the first 3 principal component variables (PCs) and Scores of fresh and ozonated hAM.

## ACKNOWLEDGMENT

A.B. Fernandes acknowledges the Anima Institute (AI), Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo-SP, Brazil, and CNPq (National Council for Scientific and Technological Development) for the productivity fellowship (Process nº 310708/2021-4). L. Silveira Jr. acknowledges FAPESP - São Paulo Research Foundation, for the financial support (Grant nº 2009/01788-5 and nº 2015/24040-7).

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Hilmy N et al. (2018) Human amniotic membrane - Basic science and clinical application. World Scientific Publishing, Singapore. <https://doi.org/10.1142/10607>
2. Schmiedova I et al. (2021) Using of amniotic membrane derivatives for the treatment of chronic wounds. *Membranes* 11:941. <https://doi.org/10.3390/membranes11120941>
3. Fénelon M et al. (2021) Applications of human amniotic membrane for tissue engineering. *Membranes* 11:387. <https://doi.org/10.3390/membranes11060387>
4. Ferenczy PAH, Souza LB (2020) Comparison of the preparation and preservation techniques of amniotic membrane used in the treatment of ocular surface diseases. *Rev Bras Oftalmol* 79(1):71-80. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20200016>
5. Botelho-Almeida TS et al. (2019) Evaluating the potential, applicability, and effectiveness of ozone sterilization process for medical devices. *J Pharm Innov* 13(2):87-89. <https://doi.org/10.1007/s12247-017-9308-7>
6. Nomura Y et al. (2021) Performance evaluation of bactericidal effect and endotoxin inactivation by low-temperature ozone/hydrogen peroxide mixed gas exposure. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 109(11):1807-1816. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34840>
7. Awoyama SM et al. (2022) Disinfection of human amniotic membrane using a hydrodynamic system with ozonated water. *Ozone-Sci Eng* 1:1-13. <https://doi.org/10.1080/01919512.2021.2022452>
8. BR1020210256907. Patent: Privilégio de Inovação. Sistema hidrodinâmico com água ozonizada para desinfecção e/ou esterilização de material biológico e de ferramental instrumental clínico e cirúrgico. INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Deposit: 12/17/2021.
9. Butler HJ et al. (2016) Using Raman spectroscopy to characterize biological materials. *Nat Protoc* 11(4):664-687. <https://doi.org/10.1038/nprot.2016.036>
10. Goulart ACC et al. (2022) Diagnosing COVID-19 in human serum using Raman spectroscopy. *Lasers Med Sci* 1:1-10. <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03488-7>
11. Bhattacharjee M et al. (2020) Preparation and characterization of amnion hydrogel and its synergistic effect with adipose derived stem cells towards IL1 $\beta$  activated chondrocytes. *Sci Rep* 10:18751. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75921-w>

Score 1 represented the spectral features of hAM, and both samples (fresh and ozonated hAM) present similar constitution seen by the same intensity (a.u.) of PC 1 (not significant difference). On the other hand, Score 2 displays positive spectral features in bands 547, 813, 838, 884, 922, 1004, 1235, 1274, 1449-60 and 1660-68  $\text{cm}^{-1}$ , while the PC 2 show these positive peaks related to ozonated hAM, indicating role of proteins and lipids in separation of groups, where fresh hAM present some negative data. Some peaks, like 813  $\text{cm}^{-1}$  is related to C-C stretching in collagen assignment, and also 884  $\text{cm}^{-1}$  to proteins, including collagen I. One of these peaks is in 838  $\text{cm}^{-1}$  is assigned to deformative vibrations of amine groups, and also 1460  $\text{cm}^{-1}$  assigned to  $\text{CH}_2/\text{CH}_3$  deformation of lipids & collagen, probably caused by oxidative action of ozone. The peak 922  $\text{cm}^{-1}$  related to C-C stretch, and peak 1004  $\text{cm}^{-1}$  from phenylalanine (of collagen), and the others peaks more than 1000  $\text{cm}^{-1}$  also contain amides like commented before. The main negative peak (662  $\text{cm}^{-1}$ ) in Score 2 is probably related to C-S stretching mode of amino acid cystine (collagen type I), where the sulfur-based formation can't break at ozone effect. In the PC 2 there is a significant statistically difference ( $*p = 0.027$ ) between fresh and ozonated hAM, and in short, can be possibly associated mainly to modifications of collagen fibers due to oxidative ozone action; e.g. as previously investigated by Juszczak [19], the intensity of amide I band of collagen decreased markedly upon denaturation. In Score 3 displays basically noise-signal, without significantly statistically spectral difference.

Moreira et al. [20] using our same ozonation system but applied in bovine peritoneal membrane, indicates through histological analysis a viability of the tissue in 10 minutes of ozonation, more than exposure occurs some destruction of the simple pavement epithelium associated with disorganization of connective tissue fibers, lamina propria and cell swelling of the adipocyte tissues.. According to Awoyama et al. [7] after 15 minutes of ozone exposure of the hAM in the hydrodynamic system (5.85  $\text{mg}/\text{cm}^2$  ( $\text{O}_3$ )), can be initiate the process of de-epithelialization of the biomaterial, this fact could explain the differences observed in PC 2.

## IV CONCLUSIONS

The biochemical analysis through Raman spectra submitted to exploratory analysis with PCA showed that ozonated hAM presents some protein degradation, and peaks referred to deformation of lipids and mainly collagen. Future works will be conducted aiming to analyze these effects in biomedical applications of ozonated hAM.

12. Coutinho EST et al. (2022) Raman spectroscopy of healthy, injured and amniotic membrane treated rat spinal cords. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 265:120323. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120323>
13. Pielesz A et al. (2021) Graphene oxide as a collagen modifier of amniotic membrane and burnt skin. *Nanotechnol Sci Appl* 14:221-235. <https://doi.org/10.2147/NSA.S343540>
14. Jolliffe IT, Cadima J (2016) Principal component analysis: a review and recent developments. *Phil Trans R Soc A* 374(2065):20150202. <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0202>
15. Maquelin K, Kirschner C, Choo-Smith LP et al. (2002) Identification of medically relevant microorganisms by vibrational spectroscopy. *J Microbiol Methods* 51(3):255-271. [https://doi.org/10.1016/s0167-7012\(02\)00127-6](https://doi.org/10.1016/s0167-7012(02)00127-6)
16. Sripriya R, Kumar R (2016) Denudation of human amniotic membrane by a novel process and its characterisations for biomedical applications. *Prog Biomater* 5(3-4):161-172. <https://doi.org/10.1007/s40204-016-0053-7>
17. Talari ACS, Movasaghi Z, Rehman S, Rehman IU (2015) Raman spectroscopy of biological tissues. *Appl Spectrosc Rev* 50(1):46-111. <https://doi.org/10.1080/05704928.2014.923902>
18. Ishimaru Y et al. (2018) Raman spectroscopic analysis to detect reduced bone quality after sciatic neurectomy in mice. *Molecules* 23(12): 3081. <https://doi:10.3390/molecules23123081>
19. Juszczak LJ (2004) Comparative vibrational spectroscopy of intracellular tau and extracellular collagen I reveals parallels of gelation and fibrillar structure. *J Biol Chem* 279(9):7395-7404. <https://doi.org/10.1074/jbc.M309971200>
20. Moreira LHM et al. (2021) Ozonation of bovine peritoneal membrane for preservation: preliminary investigation. *Ozone-Sci Eng.* 1-6. <https://doi.org/10.1080/01919512.2021.1984205>

Author: Fernandes, Adriana Barrinha  
 Institute: UAM – Universidade Anhembí Morumbi  
 Street: Pq. Tecnológico de São José dos Campos - Estrada Dr. Altino Bondensan, 500, Eugênio de Melo, CEP 12247-016  
 City: São José dos Campos-SP  
 Country: Brazil  
 Email: abmoretti@anhembí.br

# Revestimento de titânio com hidroxiapatita assistido a plasma

M. V. P. Prior<sup>1</sup>, M. C. Tronco<sup>2</sup>, A. S. Rocha<sup>3</sup>, L. A. Dos Santos<sup>2</sup>, L. F. Rodrigues Junior<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Franciscana/Engenharia Biomédica, Santa Maria, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul/LABIOMAT, Porto Alegre, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul/LdTM, Porto Alegre, Brasil

**Resumo** — O titânio é um dos principais biomateriais utilizados em produtos implantados, contudo sua baixa osteointegração exige a necessidade de se realizarem processos de tratamento superficiais. Neste trabalho foi desenvolvido um processo de revestimento de titânio com hidroxiapatita assistido a plasma e com grade de proteção. Os difratogramas demonstraram que o processo não afetou a composição da hidroxiapatita e os testes de adesividade demonstram que o recobrimento está dentro do esperado pela norma ISO 13779-4:2002. A partir dos resultados pode-se concluir que a metodologia apresenta resultados favoráveis ao recobrimento de titânio com hidroxiapatita.

**Palavras-chave** — Revestimento; biomaterial; adesividade.

## I. INTRODUÇÃO

O titânio é um dos principais biomateriais metálicos utilizados para a construção de pinos, próteses e parafusos implantados [1], [3]. Apesar disto, o titânio não apresenta propriedades adequadas para a osteocondução e neste sentido o uso de revestimentos com fosfatos de cálcio tem se mostrado muito interessante para melhorar as propriedades do titânio. Atualmente existem diversas técnicas para o recobrimento do titânio, sendo a principal dela a aspersão a plasma. Contudo, essa técnica apresenta por envolver altas temperaturas tende a gerar subprodutos dos revestimentos e em alguns casos, baixos valores de adesividade ao substrato [4]. Neste sentido, esse trabalho se propõe a apresentar uma metodologia com uma temperatura de Trabalho reduzida e boas propriedades de adesividade para os produtos obtidos e ainda, sem a formação de segundas fases do filme de hidroxiapatita.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A hidroxiapatita utilizada foi obtida pela rota de precepção a úmida, utilizando o hidróxido de cálcio ( $\text{CaOH}_2$ ) e o ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) como precursores. A reação foi realizada a 90 °C e maturada por 24h. Após a síntese a hidroxiapatita foi calcinada a 1100 °C com rampa de 10 °C/min. e tempo de patamar de 60 minutos.

### A. Preparo do Titânio e Revestimento

Para os ensaios foram utilizadas amostras de titânio comercialmente puro (TiCp) com 15 mm de diâmetro e 7 mm de espessura. Todas as amostras foram lixadas até lixa 1200 e depois anodizadas a 60 V, em  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , a temperatura ambiente e por 3 minutos.

Para o processo de recobrimento a hidroxiapatita (HAp) foi dispersa em óleo de pinho (OP) na proporção de 1:3 (m/v) de HAp e OP, respectivamente. Para o processo de recobrimento foi utilizado um pincel de cerdas macias. O processo de recobrimento seguiu a metodologia descrita por Rodrigues Jr. 2019 [2]. O recobrimento foi realizado em duas etapas. 1° etapa: O recobrimento assistido a plasma foi realizado com vácuo de 0,095 mbar, seguido da injeção de argônio até atingir a pressão de 2,5 mbar. A abertura do plasma ocorreu em 265 V, e aquecimento com taxa de 3 °C/min até 300 °C, mantendo essa temperatura de patamar por 60 minutos. De forma a evitar uma alta taxa de ionização do gás diretamente sobre as amostras, foi optado por se abrir o plasma em uma gaiola de aço, conforme fig. 1. Após a etapa de tratamento assistido a plasma, as amostras foram levadas a um forno elétrico que foi aquecido a temperatura de 800 °C, com taxa de aquecimento de 3 °C/min. de forma a consolidar o filme de HAp sobre o TiCp.

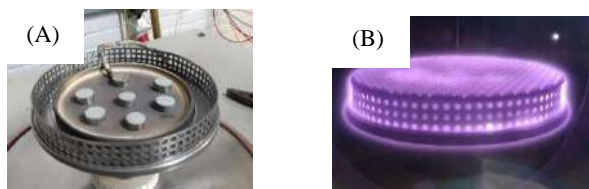


Fig. 1: Fotografia do processo a plasma mostrando (A) Amostras posicionadas dentro da gaiola. (B) foto do plasma já aberto.

## B. Caracterização

A difração de raios-X foi realizada em difratômetro Bruker, modelo D2 Advance Brunker, com tubo de cobre (radiação  $K\alpha = 1,5418 \text{ \AA}$ ). A tensão e a corrente utilizadas no tubo foram de 30 kV e 10 mA, respectivamente. A velocidade de varredura do goniômetro foi de 0,05°/s, sendo o intervalo de varredura de 5° a 70°. O ensaio de adesividade do revestimento ao substrato foi realizado com base na norma ISO 13779-4:2002. Para o teste foram utilizados o adesivo epóxi 3M DP460 e a máquina de ensaios universal Instron, modelo 3369, equipada com célula de carga de 2 kN. A taxa de deslocamento foi de 1 mm/min e foram ensaiadas 5 (cinco) amostras para cada teste. O cálculo de tensão de falha do recobrimento foi realizado conforme equação da Tensão de falha (Tf), que consiste na divisão da força sobre a área do pino ( $Tf = F(N)/A(\text{mm}^2)$ ).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na Fig. 2 são apresentados os difratogramas de raios-X da hidroxiapatita utilizada, bem como do produto revestido. Como se pode observar, a HAp precursora apresenta os picos característicos da HAp e alguns picos característicos da fase beta fosfato tricálcio ( $\beta$ -TCP). O difratograma da amostra revestida mantém os padrões de difração, inclusive tendo a diminuição da intensidade do pico em  $2\theta = 11^\circ$ , característico da fase  $\beta$ -TCP. Esse resultado é importante, pois relatos da literatura demonstram que o processo de jateamento assistido a plasma, técnica comercialmente usada para revestimento de HAp, pode gerar a formação de outras fases de fosfatos de cálcio que não são adequadas para os dispositivos médicos [4].

O ensaio de adesividade das amostras apresentou um valor de tensão média de falha de  $18,8 \pm 5,0 \text{ MPa}$ . Esse resultado está em acordo com o valor médio preconizado pela norma ISO 13779-4:2002, que sugere que a tensão mínima de falha é de 15 MPa.

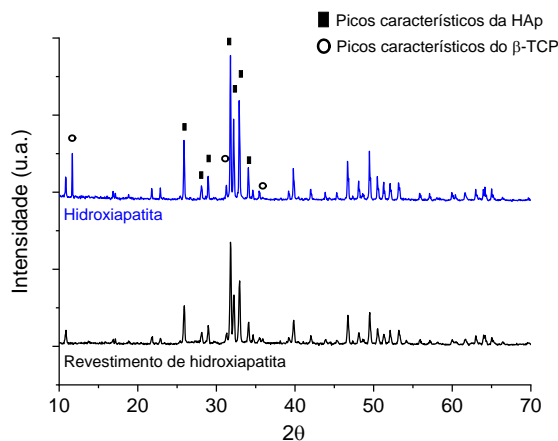


Fig. 2: Difratograma de raios-X da hidroxiapatita e do revestimento pós processo a plasma.

## IV. CONCLUSÃO

Com base nos resultados observados, é possível dizer que a metodologia proposta é adequada para o revestimento de titânio com hidroxiapatita. Os resultados de DRX não mostraram degradação da hidroxiapatita e o teste de adesividade apresentou valores em conformidade com a norma ISO 13779-4:2002.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Franciscana e a Universidade Federal do Rio Grande pela oportunidade de desenvolver esse projeto.

## REFERÊNCIAS

1. Cao J, Ruizhe L, Xiaohong J. Magnesium and fluoride doped hydroxyapatite coatings grown by pulsed laser deposition for promoting titanium implant cytocompatibility *Appl. Surf. Sci.* 2020;515:146069.
2. Rodrigues Jr, L F, Tronco M C., Escobar C F et al. Painting method for hydroxyapatite coating on titanium substrate *Ceram. Int.* 2019;45(12): 14806–14815.
3. Surmenev R A, A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication *Surf. Coat. Technol.* 2012;206:(8–9): 2035–2056.
4. Vahabzadeh S, Roy M, Bandyopadhyay A, and Bose S. Phase stability and biological property evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings for orthopedic and dental applications *Acta Biomater.* 2015;7:47–55.

# Predição de mortalidade infantil no Estado do Rio de Janeiro a partir das características maternas, da gestação, do parto e do nascituro

A.B. Mendes<sup>1</sup>, R.M.V.R. Almeida<sup>2</sup> e N.K.O. Almeida<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Programa de Engenharia Biomédica/COPPE, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>2</sup>Programa de Engenharia Biomédica/COPPE, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>3</sup>Departamento de Estatística, UFF, Niterói, RJ, Brasil

**Resumo**— **Objetivo:** investigar as características da mãe, da gestação, do parto e do nascituro como possíveis fatores de risco e/ou proteção para a mortalidade infantil por meio de modelos de regressão logística múltipla e técnica de balanceamento de dados. **Método:** Estudo transversal que investiga a mortalidade de indivíduos nascidos em unidades hospitalares, fetos sem anomalias e gravidez única, de 167.928 registros de nascimentos do Estado do Rio de Janeiro no ano de 2019. Dada a raridade do desfecho no banco de dados analisado, foi utilizada a técnica de balanceamento *Random Oversampling* a qual foi comparada à abordagem não-balanceada. A significância estatística das variáveis foi avaliada pelo teste de Wald, sendo também calculadas suas Odds Ratio (OR) ajustadas, (IC 95%, p). O desempenho do modelo foi avaliado pelos índices de AUC, F1-Score, Precisão, Especificidade, Revocação e Acurácia. **Resultados:** O teste de Wald permitiu a retirada das variáveis idade materna, indução de parto, tipo de parto, escolaridade, paridade e estado civil no conjunto de dados desbalanceado; assim como a remoção da variável apresentação do nascituro no conjunto balanceado. O resultado das medidas de desempenho do modelo menor da abordagem balanceada (AUC: 0,85; Revocação: 0,70; Especificidade: 0,92; Precisão: 0,05; F1-Score: 0,09 e Acurácia: 0,91) foi satisfatório. Apgar de 5', peso do bebê e idade gestacional são as variáveis que mais têm impacto sobre o desfecho morte, assim como os fatores socioeconômicos incluídos. Modelos balanceados tiveram um desempenho levemente superior ao modelo desbalanceado, no entanto, na abordagem desbalanceada é mais crítica a necessidade de obtenção do ponto de corte adequado. **Conclusão:** Os resultados deste trabalho podem gerar vários *insights* e reflexões que ajudam a compreender melhor os indicadores de mortalidade infantil que com o auxílio de técnicas de balanceamento em *machine learning* podem promover ações de políticas públicas que visem alcançar as metas previstas pela ONU na Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável.

**Keywords** — Infant Mortality, Logistic Regression, Random Oversampling.

## 1. INTRODUÇÃO

A mortalidade neonatal e infantil é um problema de saúde pública que deve ser combatido com veemência e celeridade,

já que taxas de mortalidade configuram um importante indicador de qualidade de vida e desenvolvimento de uma população [1].

Mortalidade neonatal é compreendida como a morte de um nascituro durante os 28 primeiros dias de vida completos; enquanto mortalidade infantil (MI) é a taxa do número de óbitos de crianças até um ano de idade, por mil nascidos vivos, em determinado espaço geográfico, no ano considerado [2].

Uma das metas definidas pela ONU em seu documento “Transformando o Nosso Mundo: A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável”, é justamente a redução da mortalidade neonatal e infantil [3]. No entanto, como a meta prevista pela ONU para 2030 já havia sido alcançada no Brasil, ela foi ampliada em 2017, passando a ser 5,3 por 1.000 nascidos vivos para mortalidade neonatal e 8,3 por 1.000 nascidos vivos para mortalidade na infância (até 5 anos de idade) [4]. Segundo os últimos dados da UNICEF, essas taxas ainda não foram alcançadas [5].

Mortes evitáveis são definidas como todas aquelas que podem ser prevenidas total ou parcialmente por ações de saúde acessíveis e efetivas [4]. Entre essas ações, estão aquelas decorrentes da qualidade da assistência durante o pré-natal e o parto. Além disso, as características obstétricas (maternas, da gestação, do parto e do nascituro) também influenciam no risco de morte.

Assim, esta pesquisa tem por motivação contribuir no conhecimento do comportamento de mortes evitáveis em crianças até 1 ano de vida a fim de atender os objetivos da Agenda 2030. Além disso, é também fundamental entender como métodos de balanceamento podem afetar a modelagem, ou seja, investigar se técnicas de balanceamento efetivamente melhoraram medidas de desempenho de desfechos raros em grandes bases de dados, como é típico em bases de mortalidade em neonatos. Para isso, foi realizada uma análise de características maternas, da gestação, do parto e do nascituro utilizando uma Regressão Logística Múltipla (RLM) e a técnica de balanceamento de dados *Random Oversampling* em um grande banco de dados referente a nascimentos no estado do Rio de Janeiro.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal [6,7] que busca investigar os possíveis fatores de risco e/ou proteção para a mortalidade infantil no Estado do Rio de Janeiro por meio de predição de mortes através de modelos computacionais. A pesquisa restringiu-se a nascimentos ocorridos em unidades hospitalares, com tipo de gravidez única e fetos sem anomalia.

Os dados são oriundos de duas bases públicas disponibilizadas na página eletrônica do DATASUS: Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) [8]. As informações são referentes aos nascimentos (de 2019) e óbitos (de 2019 e 2020) ocorridos no Estado do Rio de Janeiro.

### A. Pré-processamento

Inicialmente foi realizada uma concatenação de casos entre as bases SINASC 2019 e SIM 2019-2020 a partir das variáveis que se referem à data de nascimento, ao código do município de nascimento, ao peso, ao sexo do recém-nascido e ao tipo de parto.

Dentre as 53 variáveis resultantes da concatenação foram selecionadas 15 que na literatura estão relacionadas ao risco e/ou proteção para MI [9-13]. Estas foram divididas em quatro grupos, de acordo com as características: da gestante; da gestação; do parto e do nascituro (Tabela 1). A variável *Kotelchuck* refere-se a um índice que avalia a assistência pré-natal através do número de consultas realizadas e a época de início delas; *Apgar* é uma nota de vitalidade recebida pelo recém-nascido no primeiro e quinto minuto de vida; e *peregrinação* foi definida nos casos em que o município de nascimento é diferente do município de residência.

As variáveis qualitativas foram categorizadas (Tabela 1) de acordo com a literatura [8,10-13] e o teste Qui-Quadrado de Pearson foi utilizado para avaliar associações com a variável Desfecho ( $\alpha=5\%$ ).

### B. Redução do desbalanceamento do banco de dados

Com as variáveis de estudo definidas, a base de dados foi dividida aleatoriamente em um conjunto de treinamento e conjunto de teste numa proporção de 70% para o conjunto de treinamento e 30% para o conjunto de teste [14], de forma proporcional a cada uma das duas categorias de desfecho. Visto que a base de dados é desbalanceada no que se refere à variável desfecho (99,4% de Vida e 0,6% de Morte), a técnica de balanceamento *Random Oversampling* (RO) foi aplicada ao grupo treinamento, gerando amostras aleatórias idênticas às observações já existentes da classe minoritária [15]. O RO é aplicado somente no conjunto de treinamento, no qual não

há alteração do número de amostras da classe majoritária. Já a classe minoritária é sobreamostrada de forma que o conjunto fique na proporção de 70% classe majoritária e 30% minoritária [15]. Após essa etapa, o modelo logístico foi aplicado tanto no grupo de treinamento desbalanceado quanto naquele que foi aplicada a técnica de RO.

Tabela 1 Variáveis selecionadas para estudo

Variáveis	Categorias
<b>Características maternas</b>	
Idade materna	Adolescente (13-18 anos), Adulta Jovem (19-34 anos), Idade Madura (35-60 anos)
Estado civil	Sem Companheiro (solteira, viúva ou separada judicialmente), Com Companheiro (casada ou união estável)
Escolaridade	Fundamental, Médio, Superior
Paridade	Nulípara, $\leq 3$ partos, $> 3$ partos normais
<b>Características da gestação</b>	
Kotelchuck	Não fez, Inadequado, Intermediário Adequado, Mais que Adequado
Idade gestacional	Pré-termo: $< 37$ , A termo: 37 a 41, Pós-termo: $\geq 42$
<b>Características do parto</b>	
Peregrinação	Sim, Não
Apresentação	Cefálico, Não-cefálico
Indução de parto	Sim, Não
Tipo de Parto	Cesárea, Normal
<b>Características do nascituro</b>	
Peso nascituro	Baixo Peso: $< 2499$ , Normal: 2500 a 3999 Macrossomia: $\geq 4000$
Raça/cor nascituro	Branca, Não Branca
Sexo	Masculino, Feminino
Apgar 5º min	Baixo: $< 7$ ou Normal: $\geq 7$
Desfecho	Vida, Morte

### C. Modelo de Regressão Logística Múltipla (RLM)

O modelo logístico é definido a partir de um vetor  $x$  com as variáveis independentes selecionadas (Tabela 1). A probabilidade  $P(Y = 1|x) = \pi(x)$ , em que  $Y = 1$  representa a variável resposta Desfecho = Morte.

Após a obtenção de um modelo completo, foi gerado um modelo reduzido pela remoção das variáveis que não alcançaram significância estatística (teste de Wald). Os dois modelos (*completo* e *reduzido*) foram comparados pelo teste da razão de verossimilhança [16]. Razões de chance ajustadas foram utilizadas para a predição da variável “Desfecho”.



#### D. Métodos para avaliação de desempenho

Para avaliar o desempenho do modelo foram consideradas suas *Acurácia*, *Revocação (Sensibilidade)*, *Especificidade*, *Precisão* e *F1-Score*, oriundas da matriz de confusão do modelo (tabela relacionando as previsões do modelo e casos verdadeiramente positivos e verdadeiramente negativos do banco de dados) [17]. A *Precisão* é a razão entre as amostras que são verdadeiramente positivas sobre o número total de amostras classificadas como positivas. Já a *Revocação* quantifica a proporção do número de previsões positivas entre os casos verdadeiramente positivos [17]. *F1-score* é a média harmônica da *Precisão* com a *Revocação*. Essas métricas foram computadas no conjunto teste.

$$\text{Precisão} = \frac{VP}{VP + FP} \quad (3)$$

$$\text{Revocação} = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4)$$

$$\text{F1 - Score} = \frac{2 * \text{Revocação} * \text{Precisão}}{\text{Revocação} + \text{Precisão}} \quad (5)$$

Finalmente, a curva *Receiver Operating Characteristic (ROC)* e a *Area Under ROC (AUC)* foram usadas como medidas de desempenho do modelo final (reduzido),  $\alpha=0,05$ .

As análises estatísticas foram realizadas nos softwares SPSS v.20 e R Studio 4.0.3. No R foram utilizadas a biblioteca “caret” [18] para gerar o particionamento em grupos de teste e treinamento e a matriz de confusão; a função “glm” [19] o modelo logístico; e a biblioteca “questionr” e função “odds.ratio” para calcular as razões de chances.

### III. RESULTADOS

A base de dados resultante contém 167.928 registros de nascimentos do Estado do Rio de Janeiro no ano de 2019. A distribuição de frequência percentual dos nascimentos totais segundo características maternas, da gestação, do parto e do recém-nascido e do desfecho por cada característica está na Tabela 2.

O teste Qui-Quadrado identificou que todas as variáveis inicialmente selecionadas estavam associadas ao Desfecho. O modelo aplicado na base desbalanceada tem a proporção de 99,4% (116.868 observações) para casos pertencentes à classe majoritária, e 0,6% (682 observações) para os casos pertencentes à classe minoritária. Após a aplicação da técnica do RO, como mencionado, houve uma redução do desbalanceamento, resultando na proporção 70% (116.868 observações) e 30% (50.086), nas classes majoritária / minoritária.

O teste de Wald permitiu a remoção das variáveis idade materna, indução de parto, tipo de parto, escolaridade, paridade e estado civil na base desbalanceada. Já na base balanceada foi retirada a variável apresentação do nascituro.

Tabela 2 Distribuição de frequências percentuais da base completa

Características	Distribuição de frequência (%) total	Distribuição de frequência (%) em relação ao desfecho		
		Vida	Morte	
Idade materna	Adolescente	9,6	9,52	0,08
	Adulta Jovem	73,0	72,63	0,37
	Idade Madura	17,4	17,30	0,10
Estado civil	Sem Companheiro	63,8	63,35	0,45
	Com Companheiro	36,2	36,06	0,14
Escolaridade	Fundamental	24,9	24,73	0,17
	Médio	59,1	58,75	0,35
	Superior	16,0	15,94	0,06
Paridade	Nulíparas	39,2	38,96	0,24
	≤ 3 partos	54,9	54,63	0,27
	> 3 partos	5,9	5,85	0,05
Kotelchuck	Não fez	0,8	0,78	0,02
	Inadequado	19,0	18,85	0,15
	Intermediário	5,3	5,14	0,16
	Adequado	6,1	6,05	0,05
Idade gestacional	Mais que Adequado	68,8	68,59	0,21
	Pré-termo: < 37	9,5	9,13	0,37
	A termo: 37 a 41	89,1	88,92	0,18
	Pós-termo: ≥ 42	1,4	1,39	0,01
Peregrinação	Sim	27,3	27,16	0,14
	Não	72,7	72,26	0,44
Apresentação	Cefálico	97,2	96,71	0,49
	Não-cefálico	2,8	2,74	0,06
Indução de parto	Sim	15,3	15,24	0,06
	Não	84,7	84,19	0,51
Tipo de Parto	Normal	42,3	42,05	0,25
	Cesárea	57,7	57,35	0,35
Peso bebê	Baixo Peso: < 2499	7,7	7,32	0,38
	Normal: 2500 a 3999	87,1	86,93	0,17
	Macrossomia: ≥ 4000	5,3	5,29	0,01
Raça/cor bebê	Branca	34,1	33,96	0,14
	Não Branca	65,9	65,50	0,40
Sexo	Masculino	51,0	50,69	0,31
	Feminino	49,0	48,75	0,25
Apgar 5º min	Baixo: < 7	0,9	0,72	0,18
	Normal: ≥ 7	99,1	98,51	0,59

O teste de verossimilhança entre os modelos completo x reduzido teve como resultado  $p=0,36$  na base desbalanceada, e  $p=0,51$  na base balanceada, permitindo a utilização do modelo reduzido em ambos os casos. As *Odds Ratios* (ORs) ajustadas (95% CI, p) do modelo final das bases balanceadas e desbalanceadas estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 Coeficientes e *Odds Ratios* ajustadas dos modelos balanceado e desbalanceado.

	Conjunto Treinamento balanceado		Conjunto Treinamento desbalanceado	
	Coef.	Odds Ratio	Coef.	Odds Ratio
Intercepto	-1,66		-5,67	
Idade materna				
Adolescente	0,13	1,14 (1,08 - 1,2)	-	-
Adulta Jovem	-	1	-	-
Idade Madura	0,16	1,17 (1,08 - 1,20)	-	-
Estado Civil				
Sem Companheiro	-	1	-	-
Com Companheiro	-0,18	0,84 (0,81 - 0,87)	-	-
Escolaridade				
Fundamental	-	1	-	-
Médio	-0,21	0,80 (0,78 - 0,84)	-	-
Superior	-0,44	0,64 (0,60 - 0,68)	-	-
Paridade				
Nulíparas	-	1	-	-
≤ 3 partos	0,11	1,11 (1,07 - 1,15)	-	-
> 3 partos	0,48	1,62 (1,52 - 1,72)	-	-
Kotelchuck				
Não fez	-	1	-	1
Inadequado	-0,17	0,84 (0,74 - 0,95)	-0,33	0,72 (0,45 - 1,19)
Intermediário	0,25	1,29 (1,13 - 1,47)	0,14	1,15 (0,72 - 1,91)
Adequado	-0,32	0,72 (0,63 - 0,83)	-0,53	0,59 (0,35 - 1,02)
Mais que Adequado	-0,57	0,56 (0,49 - 0,64)	-0,93	0,39 (0,25 - 0,65)
Idade Gestacional				
Pré-termo	1,23	3,41 (3,27 - 3,56)	1,24	3,47 (2,74 - 4,39)
A termo	-	1	-	1
Pós-termo	1	2,73 (2,46 - 3,02)	0,85	2,33 (1,04 - 4,47)
Peregrinação				
Sim	-0,45	0,64 (0,61 - 0,66)	-0,35	0,7 (0,57 - 0,85)
Não	-	1	-	1
Tipo de parto				
Normal	-	1	-	-
Cesárea	0,21	1,23 (1,19 - 1,27)	-	-
Peso bebê				
Baixo Peso	1,91	6,76 (6,47 - 7,06)	1,8	6,04 (4,77 - 7,65)
Normal	-	1	-	1
Macrossomia	-0,3	0,74 (0,68 - 0,81)	-0,19	0,82 (0,42 - 1,44)
Raça/cor bebê				
Branca	-	1	-	1
Não Branca	0,13	1,13 (1,10 - 1,18)	0,23	1,26 (1,05 - 1,53)
Sexo bebê				
Masculino	-	1	-	1
Feminino	-0,43	0,65 (0,63 - 0,67)	-0,3	0,74 (0,63 - 0,87)
Indução de parto				
Induzido	-	1	-	1
Não-induzido	0,08	1,08 (1,03 - 1,13)	-	-
APGAR 5'				
Baixo: < 7	3,6	37,09 (34,29 - 40,16)	2,81	16,68 (13,5 - 20,57)
Normal: ≥7	-	1	-	1

A matriz de confusão (ponto de corte de 0,5) gerou os seguintes valores de desempenho: *Conjunto desbalanceado*: Acurácia: 0,99; Revocação: 0,13; Especificidade: 0,99; Precisão: 0,45; F1-score: 0,2; AUC: 0,84; *Conjunto balanceado*:

Acurácia: 0,94; Revocação: 0,67; Especificidade: 0,94; Precisão: 0,06; F1-score: 0,11; AUC: 0,85. Após computada a curva ROC e identificados os melhores pontos de corte para classificação (balanceado: 0,341; desbalanceado: 0,006), foram calculadas as medidas de desempenho: *Conjunto desbalanceado*: Acurácia: 0,90; Revocação: 0,71; Especificidade: 0,90; Precisão: 0,04; F1-score: 0,07; AUC: 0,84; *Conjunto balanceado*: Acurácia: 0,91; Revocação: 0,70; Especificidade: 0,92; Precisão: 0,05; F1-score: 0,09; AUC: 0,85.

#### IV. DISCUSSÃO

Nas últimas décadas tem sido comum uso de *machine learning* para produzir modelos de predição de mortalidade. Tratando-se de epidemiologia e desfechos dicotômicos, a regressão logística costuma ser a técnica de primeira escolha. No entanto, é frequente que em estudos epidemiológicos com mortalidade a variável resposta seja desbalanceada, uma vez que o desfecho “morte” represente observações raras. Por essa razão, buscou-se utilizar um algoritmo de redução de desbalanceamento que gerasse as melhores medidas de desempenho para o modelo, o qual foi comparado à base desbalanceada.

Neste trabalho, optou-se por diminuir o desbalanceamento no conjunto de treinamento na proporção 70/30 ao invés de 50/50 para diminuir as chances de *overfitting*. Classificadores treinados em um conjunto de dados desbalanceado podem gerar resultados tendenciosos para a classe majoritária. Para esse tipo de base, a acurácia não é considerada a melhor medida de desempenho, pois o modelo tende a acertar mais a classe majoritária, gerando acurácia elevada, mas errando a classe rara, a qual é, frequentemente, o grupo de interesse. Neste caso, as melhores métricas são a Precisão, Revocação e F1-score [20].

Ao comparar-se o modelo desbalanceado (mesmo sendo o mais parcimonioso) com aquele em que foi utilizada a técnica de balanceamento RO, pode-se observar a superioridade deste último relativamente às medidas de desempenho. No modelo desbalanceado, com número de vivos 171 vezes maior que o de mortos, o classificador erra na previsão do desfecho, classificando-os como vivos, ou seja, um número alto de Falsos Negativos e a uma baixa sensibilidade. Quando balanceado o conjunto de treinamento, a sensibilidade aumenta, o que é desejável, visto que é importante que o classificador acerte quem de fato morreu. Quando alterado o *threshold* para a melhor classificação, o modelo desbalanceado apontou um ponto de corte quase próximo do zero (0,006) e isso revela que numa base de dados severamente desbalanceada, a classe minoritária é tão improvável de ocorrer, que precisa de um *threshold* bem próximo de zero para

maximizar a sensibilidade do modelo. Assim, no caso de bancos de dados desbalanceados, deve ser investigado um ponto de corte adequado ao trabalhar-se com modelos preditivos.

#### A. Aspectos positivos e achados relevantes

Um aspecto importante do trabalho é a utilização de um grande banco de dados, com mais de 150.000 registros, o qual é relativamente superior aos estudos tradicionais na área, que se utilizam de cortes ou desenhos caso-controle com pequeno tamanho amostral. No entanto, uma dificuldade que surge é que em um estudo transversal há o mencionado problema do desbalanceamento, pois o desfecho é raro. Como visto, isso implica na necessidade da utilização de técnicas de balanceamento, oriundas principalmente da área de *machine learning* [15]. Assim, o trabalho também tem a vantagem de ajudar a difundir o uso dessas técnicas e a compreender melhor as características de sua aplicação, o que pode ser útil para outros estudos epidemiológicos.

Adicionalmente, as relações apontadas no estudo, apesar de em grande parte já serem conhecidas pela literatura, puderam ser aqui quantificadas a partir de dados “reais”, ou seja, obtidos diretamente da população estudada, em um estudo transversal com um grande número de casos. Assim, por exemplo, identificou-se que crianças com um Apgar de 5º minuto baixo, têm de 37 vezes mais chances de morrer durante o primeiro ano de vida do que as que tiveram esse escore nos parâmetros normais, fator sabidamente associado à morte neonatal e infantil [21,22]; da mesma forma, crianças nascidas com baixo peso têm 6,76 mais chances de morrer que aquelas nascidas com peso normal [23-25].

Aspectos da assistência à gestante no pré-natal e parto devem também ser considerados. O aumento da paridade aumenta as chances de MI, principalmente após o quarto filho [26]. Mulheres que peregrinam para parir têm menos chances de morrer. A peregrinação mostra-se como um fator de proteção, provavelmente porque a mulher peregrinou para ter uma assistência mais especializada no parto, o que não teria em seu município de residência. Crianças nascidas por cesariana têm mais chances de morrer do que crianças nascidas de parto normal, resultado também corroborado pela literatura [27-29].

É perceptível a relação existente entre os fatores socioeconômicos e o desfecho. Crianças não brancas têm mais chances de morrer do que crianças brancas [30], e filhos de mães com ensino superior e médio têm menos chances de morrer do que filhos de mães com apenas o ensino fundamental [31-33].

Outro ponto a ser considerado é que caso houvesse um parâmetro na base de dados estudada que separasse os recém-nascidos em dois grupos, alto risco e risco habitual, aspectos

relacionados à assistência neonatal seriam de maior relevância para o grupo de alto risco; e fatores socioeconômicos e demográficos da mãe teriam maior impacto no grupo de risco habitual.

#### B. Limitações do estudo

Por outro lado, como limitações, tem-se que os dados são “administrativos”, ou seja, não foram diretamente coletados com a finalidade de pesquisa, e alguns registros são incompletos, com perda de informações, o que é um dos problemas ao se utilizar bases secundárias.

A ausência de variáveis clínicas também gera limitações no estudo, pois impossibilita de encontrar associações entre o desfecho e desordens clínicas, como hipertensão gestacional, diabetes gestacional e trombofilia, assim como resultados de gasometria do recém-nascido e uso de suporte ventilatório,

### V. CONCLUSÃO

Ao analisar bases de dados severamente desbalanceadas é importante considerar técnicas de balanceamento que possibilitem implementar modelos preditivos de melhor desempenho, como as de aprendizado de máquina.

Além disso, ao utilizar modelos computacionais para investigar quais características da mãe, da gestação, do parto e do nascituro são fatores de risco/proteção para MI, observou-se que o Apgar de 5º, peso do bebê e idade gestacional são as variáveis que mais têm impacto sobre o desfecho morte, além da relação direta e indireta do desfecho com fatores socioeconômicos, dado que corrobora a importância da implementação de políticas públicas que visem a melhoria das condições socioeconômicas da população em geral, a fim de reduzir as taxas de mortes evitáveis durante a infância.

Os resultados deste trabalho podem gerar vários *insights* e reflexões que ajudam a compreender melhor os indicadores de mortalidade infantil. E com o auxílio de técnicas de balanceamento em *machine learning* podem promover ações de políticas públicas que visem alcançar as metas previstas pela ONU na Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores deste artigo declaram que não há conflitos de interesse na abordagem do tema.

## REFERÊNCIAS

1. Boing AF, Boing AC. Mortalidade infantil por causas evitáveis no Brasil: um estudo ecológico no período 2000-2002. *Cad Saúde Pública*. fevereiro de 2008;24:447-55.
2. Neonatal mortality [Internet]. UNICEF DATA. [citado 28 de março de 2022]. Disponível em: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/>
3. PLATAFORMA AGENDA 2030 [Internet]. [citado 28 de março de 2022]. Disponível em: <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>
4. ODS 3 - Saúde e Bem-estar - Ipea - Objetivos do Desenvolvimento Sustentável [Internet]. [citado 28 de março de 2022]. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/ods/ods3.html>
5. UNICEF. Neonatal mortality [Internet]. UNICEF DATA. 2020 [citado 20 de março de 2021]. Disponível em: <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/>
6. Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS de, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras*. 2005;20:2-9.
7. Zangirolami-Raimundo J, Echeimberg J de O, Leone C. Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de corte transversal. *Journal of Human Growth and Development*. 2018;28(3):356-60.
8. DATASUS – Ministério da Saúde [Internet]. [citado 22 de abril de 2022]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>
9. Maia LT de S, Souza WV de, Mendes A da CG. Diferenciais nos fatores de risco para a mortalidade infantil em cinco cidades brasileiras: um estudo de caso-controle com base no SIM e no SINASC. *Cad Saúde Pública*. novembro de 2012;28(11):2163-76.
10. Leal M do C, Gama SGN da, Ratto KMN, Cunha CB da. Uso do índice de Kotelchuck modificado na avaliação da assistência pré-natal e sua relação com as características maternas e o peso do recém-nascido no Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública*. 2004;20:S63-72.
11. Ribeiro FD, Ferrari RAP, Sant’Anna FL, Dalmas JC, Giroto E. Extremes of maternal age and child mortality: analysis between 2000 and 2009. *Rev paul pediatr*. dezembro de 2014;32:381-8.
12. Bennett T, Braveman P, Egarter S, Kiely JL. Maternal marital status as a risk factor for infant mortality. *Fam Plann Perspect*. dezembro de 1994;26(6):252-6, 271.
13. Silva AL da, Mathias TA de F. Independent risk factors associated with infant deaths. *Acta paul enferm*. 2014;27:48-55.
14. Xu Y, Goodacre R. On Splitting Training and Validation Set: A Comparative Study of Cross-Validation, Bootstrap and Systematic Sampling for Estimating the Generalization Performance of Supervised Learning. *J Anal Test*. 1º de julho de 2018;2(3):249-62.
15. Mohammed R, Rawashdeh J, Abdullah M. Machine Learning with Oversampling and Undersampling Techniques: Overview Study and Experimental Results. Em: 2020 11th International Conference on Information and Communication Systems (ICICS). 2020. p. 243-8.
16. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 2ª edição. New York: Wiley-Blackwell; 2000.
17. Susmaga R. Confusion Matrix Visualization. Em: Kłopotek MA, Wierzchoń ST, Trojanowski K, organizadores. *Intelligent Information Processing and Web Mining*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2004. p. 107-16. (Advances in Soft Computing).
18. Kuhn M. Classification and Regression Training [Internet]. 2022 [citado 28 de maio de 2022]. Disponível em: <https://github.com/topepo/caret>
19. Marschner, Ian. glm function - RDocumentation [Internet]. 2018 [citado 29 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.rdocumentation.org/packages/SparkR/versions/2.1.2/topics/glm>
20. Castro CL de, Braga AP. Aprendizado supervisionado com conjuntos de dados desbalanceados. *Sba Controle & Automação*. outubro de 2011;22:441-66.
21. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GCS, Pell JP, Nelson SM. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. *The Lancet*. 15 de novembro de 2014;384(9956):1749-55.
22. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The apgar score and infant mortality. *PLoS One*. 2013;8(7):e69072.
23. Carrillo B, Feres JG. Low Birth Weight and Infant Mortality: Lessons from Brazil. :35.
24. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med*. 22 de abril de 1999;340(16):1234-8.
25. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 10 de janeiro de 1985;312(2):82-90.
26. Araújo FF, Lima GR de, Vigorito NM, Lindsey PC, Guazzelli CAF. Influência do intervalo intergestacional e da paridade sobre a mortalidade infantil. *Rev paul med*. agosto de 1987;105(4):208-14.
27. C-sections without medical indications may increase the risk of death during childhood [Internet]. Fiocruz. [citado 15 de maio de 2022]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/en/news/c-sections-without-medical-indications-may-increase-risk-death-during-childhood>
28. Volpe FM. Correlation of Cesarean rates to maternal and infant mortality rates: an ecologic study of official international data. *Rev Panam Salud Publica*. maio de 2011;29:303-8.
29. Xie RH, Gaudet L, Krewski D, Graham ID, Walker MC, Wen SW. Higher cesarean delivery rates are associated with higher infant mortality rates in industrialized countries. *Birth*. março de 2015;42(1):62-9.
30. Gava C, Cardoso AM, Basta PC. Infant mortality by color or race from Rondônia, Brazilian Amazon. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2017 [citado 15 de maio de 2022];51(0). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102017000100222&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100222&lng=en&tlng=en)
31. Caldwell J, McDonald P. Influence of maternal education on infant and child mortality: levels and causes. *Health Policy Educ*. março de 1982;2(3-4):251-67.
32. Schellekens J. Maternal education and infant mortality decline: The evidence from Indonesia, 1980-2015. *DemRes*. 14 de setembro de 2021;45:807-24.
33. Kiross GT, Chojenta C, Barker D, Tiruye TY, Loxton D. The effect of maternal education on infant mortality in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 29 de julho de 2019;14(7):e0220076.

Informações de correspondência com o autor:

Autor: Aline Barreto Mendes  
Instituição: UFRJ/ COPPE / PEB  
Endereço: Centro de Tecnologia - Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia, COPPE/UFRJ, Bloco H, Sala 327 - Cidade Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ, 21941-590  
Cidade: Rio de Janeiro  
País: Brasil  
Email: [alinearreto@peb.ufrj.br](mailto:alinearreto@peb.ufrj.br)

# Evaluación del Rendimiento y Características Generales del Dispositivo Holter de Presión Arterial

Laura D. Serrano Andrade<sup>1,2</sup> and Alvaro D. Orjuela Cañón<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C., Colombia

<sup>2</sup> Programa de Ingeniería Biomédica, Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito, Bogotá D.C., Colombia

**Resumen— Las enfermedades cardiovasculares son la causa que mayor cantidad de muertes cobran por año a nivel mundial. La hipertensión, es uno de los factores más influyentes en el desarrollo de estas enfermedades, estimándose que para el 2021, alrededor de 1280 millones de adultos padecieron esta condición. Durante los procesos de seguimiento de estas personas, el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) es considerado el gold standard en su diagnóstico. Sin embargo, su rendimiento y experiencia de usuario de dispositivos como el Holter de presión arterial usado para el MAPA no son analizados frecuentemente. En el presente documento se analizan características del dispositivo Holter, identificadas a través de un estudio con encuestas de 50 pacientes sometidos al MAPA. Dentro de los hallazgos, se lograron identificar aspectos relacionados con la incomodidad de los pacientes durante su uso las 24 horas del día. Adicionalmente, se percibe una actitud desfavorable por parte del 50% de la población encuestada frente a este proceso de apoyo al diagnóstico. A partir de esto, es posible proponer mejoras al dispositivo en cuanto a características físicas como peso, tamaño y ubicación durante el MAPA, a través de la realimentación del usuario durante el procedimiento, con el fin de aumentar la aceptación del dispositivo en quienes son sometidos a este examen.**

**Palabras clave— Dispositivo médico, hipertensión, Holter, monitoreo ambulatorio, presión arterial.**

## I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la hipertensión, definida como una presión arterial anormalmente alta, es una de las enfermedades que cada año causa mayor cantidad de muertes prematuras a nivel mundial, debido a que es factor clave en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares [1]. En el año 2021, fueron estimadas alrededor de 1280 millones de muertes en adultos entre los 30 y los 70 años que padecieron hipertensión, encontrándose por lo menos dos tercios de esta población en países de bajos y medianos ingresos [1]. Adicionalmente, se ha encontrado que solo el 42% de los casos son diagnosticados, y que uno de cada cinco pacientes hipertensos, tiene bajo control el tratamiento de la enfermedad [2].

En Colombia, según el ministerio de salud nacional, se estimó que en el año 2015 la hipertensión arterial estuvo presente en aproximadamente 723 mil personas entre los 18 y

los 69 años, y que fue el motivo de consulta más frecuente en la población mayor de 45 años [3].

A partir de lo expuesto, es importante diagnosticar esta enfermedad a tiempo con el fin de darle el tratamiento adecuado para su control. Para esto, dentro del protocolo para su diagnóstico, existen en general tres métodos: automedidas domiciliarias (AMPA-D), el monitoreo ambulatorio de presión arterial 24 horas (MAPA) y la medida durante consulta médica (PAC) [4].

Estos tres métodos de diagnóstico fueron comparados en [5], donde fue concluido que, con un mínimo de automedidas y condiciones ideales, la AMPA-D puede ser la técnica más exacta. El método MAPA, a pesar de que es el más empleado, resulta ser un poco menos exacto y preciso que AMPA, debido a que incluye las actividades diarias del paciente, lo que puede interferir en el resultado de las mediciones [5]. Así mismo, en un estudio realizado en Dublín, se comparó el MAPA y la medición de la presión arterial en una institución de salud, con el fin de analizar cual método predice mejor la mortalidad con causa cardiovascular. Allí, se encontró que el MAPA es mucho más eficiente para predecir la mortalidad cardiovascular, tomando como base las mediciones nocturnas, que se consideraron como mejor predictor para la mortalidad analizada [6]. Otro de los aspectos estudiados cuando se analizan dispositivos de presión arterial, están relacionados con molestias reportadas por los pacientes al usar Holter de presión, como lesiones cutáneas o vasculares [4]. Esto ha sido reportado, sin indicar desventajas en los procedimientos en cuanto a medidas. Sin embargo, es posible que se causen interferencias cuando el paciente realiza actividades comunes diarias.

El rendimiento del dispositivo Holter de presión arterial se ha podido identificar a través de estudios reportados en la literatura, donde se analizan aspectos del comportamiento de las distintas referencias de estos elementos. Ha sido posible encontrar esta información, por ejemplo, en el estudio reportado en [7], donde compararon el monitoreo ambulatorio de presión arterial durante ocho horas con dos equipos distintos: Mobil O-Graph y Spacelabs 90207. La información conseguida, permitió determinar que se presentan diferencias significativas en la presión arterial sistólica (PAS) reportada por ambos dispositivos, debido a que el Spacelabs presentó una PAS de entre 8 y 10 mm/Hg más alta que el monitor Mobil

O'graph [7]. Dentro de lo reportado por los autores, esta diferencia se debe a que un dispositivo se encuentra en el brazo dominante y el otro en el brazo no dominante. A pesar de lo anterior, no se pudo definir qué equipo fue mejor debido a que no se tiene un estándar de Mercurio ni mediciones directas de la presión para tener un punto de comparación claro.

Adicionalmente, en el estudio mostrado en [8] fue empleado el MAPA en pacientes mentalmente deprimidos con ausencia casi completa del sueño profundo (etapas 3 y 4). La presión arterial fue medida con un dispositivo portátil por 24 horas (Holter de presión arterial – Tonoport III). Los resultados mostraron que durante la noche en la que se usó el Holter, hubo aumento en los despertares, aun así, no se afectó el tiempo total de sueño ni la eficiencia de este [8]. En la Tabla 1 se presenta un resumen de los monitores ambulatorios de presión arterial (Holter de presión) manejados en los estudios anteriormente nombrados.

El presente estudio realiza un análisis del dispositivo Holter para MAPA, donde se tiene como objetivo principal estudiar y evaluar la experiencia del usuario con el dispositivo Holter, aplicando encuestas a quienes han sido sometidos a dicho examen. Adicionalmente, son revelados casos reportados ante el instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos colombiano (INVIMA), a partir de alertas sanitarias e informes de seguridad que permitieron evaluar fallas del dispositivo Holter en procesos de MAPA.

## II. MÉTODOS Y MATERIALES

### A. Alertas sanitarias relacionadas con MAPA

Empleando los sistemas de información del INVIMA, se realizó una búsqueda de alertas sanitarias e informes de seguridad en sus bases de datos. Para analizar estos hallazgos, se emplearon herramientas de tipo cualitativo, haciendo énfasis en la falla del dispositivo reportado. Para tener homogeneidad en el análisis de información fue tomado como base el monitor de PA Takeda TM-2420 versión 7.

### B. Encuestas a pacientes

Teniendo la información dada por investigaciones anteriores y buscando relacionar estos hallazgos con reportes de usuarios a un nivel más bajo de uso, se realiza una encuesta que fue aplicada a 50 pacientes sometidos al monitoreo ambulatorio de presión arterial.

Para la recolección de la información de estas encuestas, fue tramitado el proceso con la institución IDIME, empresa prestadora de servicios de diagnóstico en Colombia, cuya sede donde se ejecutó la recolección está establecida en la ciudad de Bogotá D.C.

Tabla 1 Monitores para MAPA estudiados en investigaciones anteriores

Artículo de referencia	Referencia del dispositivo médico (Holter de presión)	Comentario
División et al [4]	Monitor de PA Takeda TM-2420 versión 7	Debido a que se usa 24 horas y toma medidas mientras el paciente está desarrollando sus actividades cotidianas, presenta menos precisión que las auto mediciones de presión arterial domiciliarias (AMPA-D)
Lederbogen et al [8]	Tonoport III	Presenta incidencia en la cantidad de despertares del paciente en las noches, afectando así el sueño
Kallem et al [7]	Mobil O'graph	Presenta diferencias de presión arterial sistólica de entre 8 a 10 mm/Hg menos que el Spacelabs 90207
Kallem et al [7]	Spacelabs90207	Presenta diferencias de presión arterial sistólica de entre 8 a 10 mm/Hg mayor que el Mobil O'Graph

Dicho esto, a los usuarios se les fue presentado un consentimiento informado antes de realizar la encuesta. Este proceso fue implementado, justo después de retirado el dispositivo CONTEC ABPM50. Es importante recalcar que la encuesta y el consentimiento informado fueron evaluados y aprobados por el comité de ética de IDIME.

Ahora, para el análisis de los resultados dados por las encuestas se asumió un enfoque de investigación mixto, pues se empleó análisis tanto cuantitativo como cualitativo.

La encuesta constó de ocho preguntas cerradas (Tabla 2) y tres preguntas abiertas (Tabla 3). En primer lugar, las preguntas 1 y 2 (Tabla 2) tuvieron como opción de respuesta Sí y No, en segundo lugar, las preguntas 3 a la 8 se diseñaron bajo la escala Likert, teniendo cada una como ítems de respuesta los siguientes: siempre; la mayoría de las veces sí; algunas veces sí, algunas veces no; la mayoría de las veces no; y Nunca. Cabe resaltar que estos ítems indican la frecuencia con la que se percibió la condición a evaluar en cada pregunta.[9].

Estas preguntas (3 a la 8) tuvieron el objetivo de estudiar la actitud del paciente frente al uso del dispositivo. Para esto, a cada uno de los ítems usados se le asignó un valor numérico, siendo 'siempre' 1 y 'nunca' 5 para las preguntas 3, 4 y 6; y 'siempre' 5 y 'nunca' 1, para las preguntas 5, 7 y 8. Estos valores se dispusieron así debido a la connotación que tiene cada grupo de preguntas, es decir, para las preguntas 3, 4 y 6 que tienen una connotación negativa, si el usuario responde 'siempre', esto no es favorable por lo que no debe sumar mucho en la calificación final, mientras que, en las preguntas 5, 7 y 8, que tienen una connotación positiva, si el usuario responde 'siempre', esto es favorable, por lo que debe sumar el máximo valor en el puntaje final, de la evaluación a realizar.

De ahí entonces, el puntaje para la escala Likert se obtuvo tomando el valor de cada respuesta (de las 6 preguntas) y sumando esos puntajes, esto dio una calificación en total por cada participante. A partir de la anterior suma, cada paciente pudo tener un valor mínimo de 6 y máximo de 30. Si el puntaje de satisfacción por paciente se encontró entre 6 y 12 es una actitud muy desfavorable, si estuvo entre 13 y 18 tuvo una actitud desfavorable, entre 19 y 24 actitud favorable y entre 25 y 30 actitud muy favorable [9].

Tabla 2 Preguntas cerradas usadas en la encuesta

Pregunta	Número de Pregunta
¿Es la primera vez que se realiza este examen? (Monitoreo ambulatorio depresión arterial)	1
¿El uso del Holter de presión, le generó alguna lesión cutánea?	2
¿Le generó estrés el uso del Holter depresión?	3
¿Le afectó la calidad del sueño?	4
¿Estuvo cómodo(a) con la presión generada por el brazalete al tomar las medidas?	5
¿El uso del Holter de presión le afectó sus actividades diarias?	6
¿Es cómodo de usar el Holter de presión?	7
¿Fue práctico y fácil de usar?	8

Tabla 3 Preguntas abiertas usadas en la encuesta

Pregunta	Número de Pregunta
Según su experiencia, ¿le cambiaría algo al dispositivo médico usado en este examen?, de ser así, ¿qué le cambiaría?	9
Durante las 24 horas del examen ¿Cuál fue el momento en que le pareció más incómodo y difícil de manejar el Holter de presión? ¿por qué?	10
Respecto a la estética del dispositivo, ¿Le parece agradable? Si, No ¿por qué?	11

Adicionalmente, fueron calculados valores básicos para obtener una descripción inicial a través de la media, mediana y distribución de frecuencia. Para determinar diferencias entre poblaciones adulto y adulto-mayor, se hizo una división de dos grupos: adultos (29 – 59 años) y adultos mayores (60 – 102 años). Esta división obedece a la forma como el Ministerio de Salud y Protección Social colombiano determina estas categorías para la población [10].

Los puntajes de satisfacción de los grupos de personas anteriormente nombrados se analizaron inicialmente determinando la normalidad de estos, una vez se probó que cumplían con la distribución normal se procedió a realizar el análisis de varianza de un factor ANOVA [11], lo que facilitó conocer si difirió o no la actitud de los pacientes frente al examen según la edad [10]. Para esto, se tuvieron dos hipótesis, hipótesis nula (H0) que indica que “no existe diferencia significativa entre los valores de satisfacción del paciente con el examen MAPA, entre adultos y adultos mayores” y una hipótesis alternativa (HA) que dice que “sí existe diferencia

significativa entre los valores de satisfacción con el MAPA, entre adultos y adultos mayores”.

Para las preguntas abiertas (Tabla 3), un análisis de tipo cualitativo fue implementado, relacionando cada una de las respuestas con lo hallado en la literatura.

### III. RESULTADOS

Usando la base de datos del INVIMA se realizó la búsqueda de alertas sanitarias e informes de seguridad que se hayan reportado ante este ente, encontrando una única alerta sanitaria. Esta alerta es la número 002-2020, registrada el 24 de enero de 2020, el nombre del producto es Grabadora de presión arterial Suntech Medical, con registro sanitario 2011DM-0008312. El titular del registro es la compañía Germar Gmg S.A.S, cuyos fabricantes e importadores son Suntech Medical Inc.

En dicho caso se reporta un posible problema de seguridad para el paciente en el momento en que las baterías recargables no se usan de forma correcta en el producto [12]. Alertas adicionales no fueron encontradas en la búsqueda al interior de la mencionada base de datos.

Como segunda parte indicada en la metodología, fue aplicada la encuesta a pacientes sometidos al MAPA, evidenciando factores positivos y negativos que los usuarios encuentran en el uso del Holter de presión arterial.

Para empezar, de la muestra de 50 pacientes, 35 fueron mujeres y 15 fueron hombres. El rango de edad manejado estuvo entre los 29 y los 102 años, con una edad media de 60.3 años. En la Tabla 4 se observa la frecuencia de cada una de las edades.

Tabla 4 Frecuencia de las edades

Edad	Frecuencia	Edad	Frecuencia
29	1	61	1
34	1	62	4
38	1	63	1
40	3	64	3
43	2	65	1
47	1	67	2
49	3	69	1
50	1	72	3
51	2	73	1
52	1	74	1
53	1	75	2
54	1	79	1
56	2	80	1
58	1	82	2
59	1	85	1
60	2	102	1

Además, la desviación estándar de las edades corresponde a un valor de 14.65, este valor es alto debido a que se tiene una muestra de datos heterogénea como se observa en la



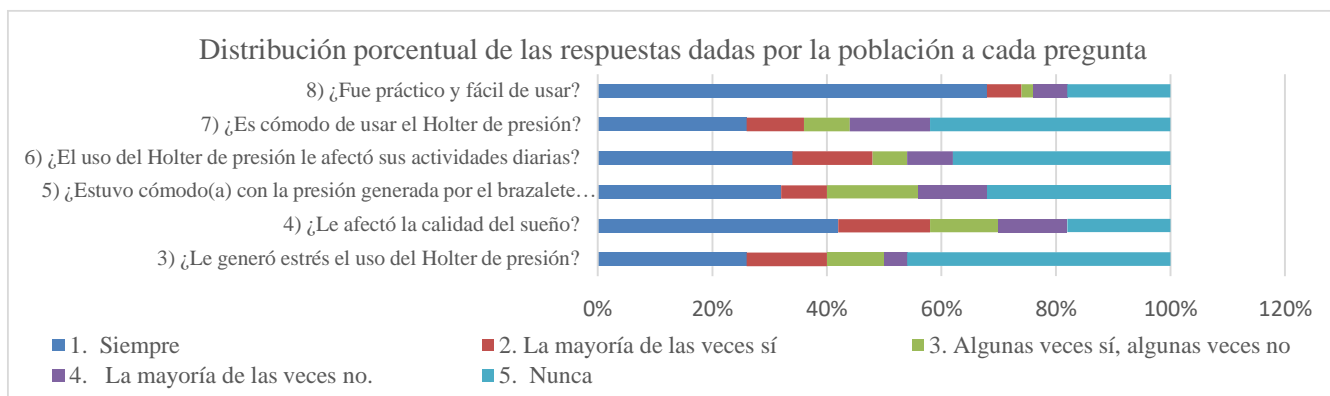


Figura 1 Porcentaje de la población que responde cada opción, a cada pregunta.

Tabla 4. La distribución de edades se observa en el histograma de la Figura 2, donde se dividieron las muestras en 5 franjas etarias, con diferencia de 18 años entre ellas, con el fin de visualizar mejor la distribución de las edades en la población trabajada.

Al detallar la información reportada en las encuestas, con relación a la primera pregunta, el 82% de los participantes manifestó que es la primera vez que se realiza este examen. El 18% restante mencionó que ya se lo habían practicado anteriormente.

Frente a lesiones cutáneas, el 32% de la población reporta lesiones en la piel y el 68% reporta normalidad.

En la Figura 1, se realiza un análisis de las preguntas 3 a la 8, donde se muestra de manera porcentual la distribución de las respuestas dadas a cada pregunta.

Cuando se tiene el puntaje de satisfacción por cada usuario, se obtienen los resultados de la Figura 3. Cabe recordar que los puntajes de satisfacción son por paciente, mas no por pregunta.

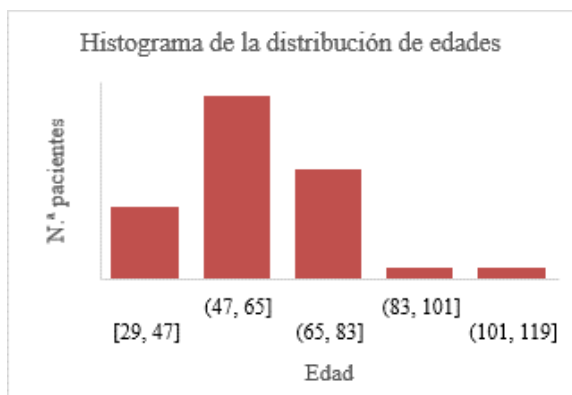


Figura 2 Histograma de la distribución de edades en la muestra

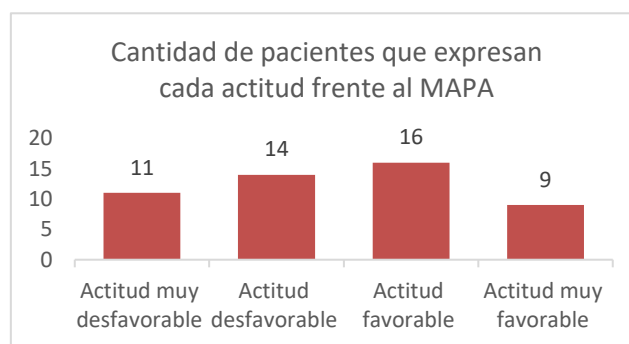


Figura 3 Resultados de la escala Likert

Después, con los valores arrojados por la escala Likert, se dividió la población en dos grupos como fue mencionado en la sección anterior, teniendo una muestra de 22 adultos y 28 adultos mayores. Posteriormente, se realizó el análisis de normalidad, obteniendo una curtosis de -0,71 y -0,69 y un coeficiente de asimetría de 0,03 y -0,61, pudiendo así comprobar que los datos presentaron distribución normal [13], luego fue aplicado un análisis de varianza de un factor ANOVA, mostrado en la Tabla 5.

Con los mismos datos usados (puntuación de la escala Likert obtenida para cada paciente) para el análisis de ANOVA, es realizado un gráfico de dispersión entre el grupo de puntaje de satisfacción de los pacientes adultos y el grupo de adultos mayores (Figura 4), allí se graficó el puntaje de satisfacción que se obtuvo por cada participante, además, es posible observar la tendencia que tienen las respuestas dadas por cada grupo de muestra y también se aprecia para cada punto su margen de error.

Tabla 5 Análisis de varianza de un factor ANOVA

ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	155,7175325	1	155,7175325	3,79	0,057310	4,042652
Dentro de los grupos	1970,282468	48	41,0475514			
Total	2126	49				

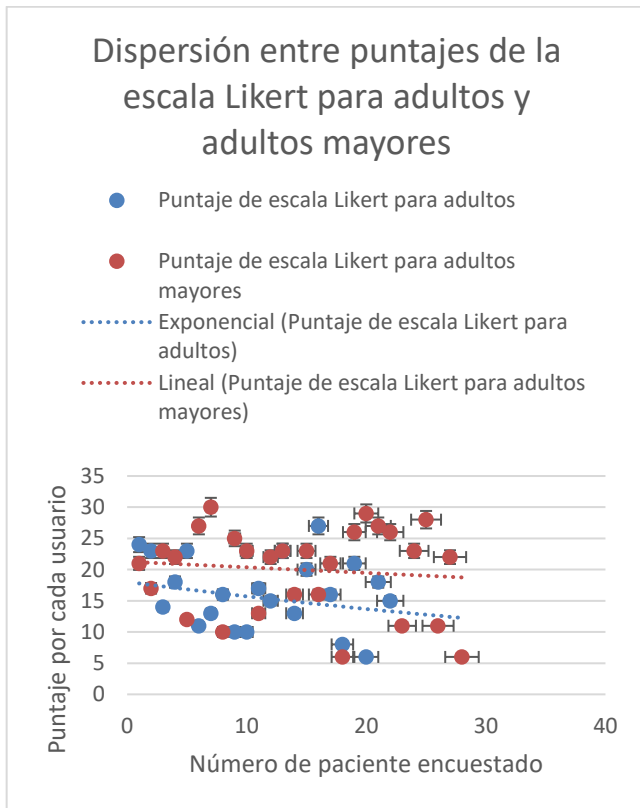


Figura 4 Dispersión de resultados de la escala Likert para adultos y adultos mayores.

#### IV. DISCUSIÓN

Inicialmente, el estudio en [5] menciona algunos aspectos que a futuro se pueden mejorar, cómo lograr un método MAPA más exacto y preciso en sus mediciones con pacientes en movimiento. Debido a la poca información sobre la experiencia del paciente con el dispositivo Holter se sugiere realizar más estudios, para estar en constante mejoramiento respecto al monitoreo ambulatorio de presión arterial MAPA, como un examen cómodo y llevadero.

A partir de los reportes que se obtienen a través del INVIMA, es posible resaltar la seguridad que presentan estos dispositivos. La forma de operar de este equipo médico no representa riesgo o al menos no relevante que deba ser reportado. Igualmente, se recomienda realizar búsqueda a nivel mundial, en bases de datos como la *Emergency Care Research Institute (ECRI)* y la *Food and drug administration (FDA)* de los Estados Unidos, entre otros.

En cuanto a los resultados reflejados por la encuesta realizada, se tuvo una media de 60.3 años y una desviación estándar de 14.65 para el grupo estudiado. Esto representa una desviación con un valor alto debido a valores muy distantes entre el máximo (102 años) y el mínimo (29 años), y la distancia con su punto medio. Así mismo, estos valores presentan una baja frecuencia entre sí.

Frente a las respuestas a las preguntas cerradas, en la segunda pregunta se encontró que el 32% de los encuestados sí presenta cambios en la zona donde se tenía puesto el brazalete, como presencia de vasos sanguíneos rotos por la presión, hematomas pequeños, dolor leve, enrojecimiento y prurito, mientras que el 68% no reporta ninguna lesión cutánea.

Teniendo el puntaje de satisfacción de todos los pacientes, los resultados arrojados (Figura 3), presentan que el 50% de los participantes expresan una actitud desfavorable frente a la experiencia, y el otro 50% se sintieron a gusto con el examen. Estos son unos resultados muy equitativos, aun así, ese 50% de desfavorabilidad indica que se deben realizar cambios en el dispositivo, con el fin de aumentar la aceptación de este por parte de los usuarios, para que así sean todas las personas las que se sientan cómodas con su uso.

Respecto las preguntas 3 a 8, y teniendo presente la Figura 1, el 50% se sintió tranquilo al no reportar niveles de estrés. Encima, el 42% de la población reportó afectación del ciclo del sueño, expresando que no pudieron dormir, sintiendo cansancio y somnolencia durante las horas en las que fue realizado el estudio. En cuanto a la presión ejercida por el dispositivo, el 54% de los encuestados, expresó no haberse sentido incómodo. El 46% restante comentó haber sentido incomodidad, manifestando un dolor en todo el brazo, efecto que debería eliminarse a futuro.

De nuevo, en términos de comodidad, el 42% de los participantes afirmaron que no es cómodo de usar este dispositivo y solo el 26% expresaron sentirse muy cómodos con el mismo. Por último, la pregunta 8 contó con un 68% de pacientes que indican que les pareció práctico y fácil de usar. Respecto a la varianza de un factor ANOVA, considerando que el valor de F es 3,79 y el valor crítico para F (VF) es 4.04, se acepta la hipótesis nula (H0).

Para finalizar el análisis cuantitativo, en la Figura 4, se aprecia una dispersión bastante notable, que al trazar la línea de tendencia no hay un seguimiento lineal visible por parte de los puntos. Se confirma aún más que la reacción y

aceptación por parte del paciente frente al MAPA no depende de su edad, si no de la percepción de cada persona.

Frente a las preguntas abiertas, algunos pacientes expresan no conocer nada sobre el equipo, lo que les impide realizar ciertas sugerencias (alrededor de 11 pacientes), pero en su mayoría indican que cambiarían características como: longitud del cable, tamaño del monitor y peso, indicando que esto lo haría más portable y disminuiría el dolor e incomodidad que llega a causar en el cuello. Así mismo, la ubicación del monitor está asociada a mejoras para mayor facilidad de transporte y disminución del riesgo de alteración en la configuración del dispositivo por presión en los botones. Finalmente, agregarían un sistema de protección a los botones.

Un aspecto particular, es la inconformidad expresada por tres pacientes con discapacidad y una paciente de 102 años, que indican que, debido a su condición, el uso del equipo es realmente complicado. Esto lleva a sugerir cambios en el dispositivo que se adecúen a estas situaciones.

Ahora, sobre el momento más difícil o incómodo de usar, fue posible identificar una tendencia en las inconformidades, donde la mayoría de los pacientes (68%) expresan estar relacionadas con asearse, dormir y transportarse.

## V. CONCLUSIONES

Se puede concluir inicialmente que, debido a las pocas fallas reportadas en el dispositivo Holter de presión arterial, se deduce que es un dispositivo bastante seguro para el uso del paciente. Aun así, se recomienda realizar una búsqueda más grande de reportes de fallas en bases de datos de otros países.

En cuanto a la experiencia de los pacientes con el MAPA se tuvo un resultado bastante equitativo, pues el 50% expresó una actitud favorable y el otro 50% una actitud desfavorable. Esto aun así demuestra que se debe trabajar en mejorarlo para aumentar la aceptación de los usuarios frente al equipo y eliminar inconformidades tales como problemas para dormir, transportarse, algunas lesiones cutáneas y dolor en el brazo por presión muy fuerte por parte del brazalete, las cuales fueron reportadas principalmente.

Teniendo en cuenta todas las inconformidades encontradas, se sugieren cambios en el diseño del dispositivo, tales como el peso del monitor, su ubicación, la longitud del cable, entre otros, que mejoren la experiencia del usuario y que mantenga la eficiencia de este en el diagnóstico.

Se sugiere que, para trabajos futuros, se realice un estudio que involucre varios modelos del equipo y una población mucho más grande por cada rango de edad, para así poder investigar más a fondo el impacto que tiene el uso de este dispositivo en los pacientes.

Cabe resaltar que, por falta de estudios realizados sobre dicho tema, el debate sobre la experiencia del paciente con el

Holter de presión y las posibles fallas que este pueda presentar sigue abierto.

## REFERENCIAS

- [1] CRAI - Universidad del Rosario en <https://eds-p-ebsohost-com.ez.urosario.edu.co/eds/detail/detail?vid=5&sid=4d8a75b4-58f1-4855-936a-69df6be65914%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPWI-wJmxhbm9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbG12ZSZZY29wZT1zaXRl#A=89093446&db=ers>
- [2] OMS - Organización mundial de la salud en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
- [3] Ministerio de salud de Colombia en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/dia-mundial-hipertension-2017.pdf>
- [4] Prat Hernán, Abufhele Alejandro, Alarcón Gonzalo, et al. Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Documento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular *Revista chilena de cardiología*. 2017; 36:264–274.
- [5] División JA, Puras A, Sanchis C, et al. Exactitud y precisión en la medida de la presión arterial. Estudio comparativo de las automedidas domiciliarias con la medida en la consulta y la monitorización ambulatoria *Atención Primaria*. 2001; 27:299–307
- [6] Dolan Eamon, Stanton Alice, Thijs Lut, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study *Hypertension*. 2005; 46:156–161
- [7] Kalleem RadhaKrishna R, Meyers Kevin EC, Sawinski Deirdre L, Townsend Raymond R. A comparison of two ambulatory blood pressure monitors worn at the same time *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013; 15:321–325.
- [8] Lederbogen Florian, Schredl Michael, Weber-Hamann Bettina, Kniest Anja, Heuser Isabella, Deuschle Michael. Effect of ambulatory blood pressure measurement on sleep in patients with a major depressive episode *Blood pressure monitoring*. 2003; 8:187–190.
- [9] R. H. Sampieri, C. F. Collado y M. d. P. Baptista, Metodología de la investigación, 6ta ed., Ciudad de México: McGraw-Hill, 2014.
- [10] Cubillos J, Matamoros CM, Pera CSA. Boletines Poblacionales: Personas Adultas Mayores de 60 años Promoción Social Ministerio de Salud y Protección Social [internet]. 2020:1–10.
- [11] TIBCO en <https://www.tibco.com/es/reference-center/what-is-analysis-of-variance-anova>.
- [12] INVIMA – Alerta sanitaria en [https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/ALERTAS%20SANITARIAS/Dispositivos\\_Medicos/2020/enero/Alerta\\_No-002-2020-Grabadora-de-presion-arterial-Suntech-Medical.pdf](https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/ALERTAS%20SANITARIAS/Dispositivos_Medicos/2020/enero/Alerta_No-002-2020-Grabadora-de-presion-arterial-Suntech-Medical.pdf)
- [13] Estadísticos de formar de la distribución en [http://ocw.uv.es/ciencias-de-la-salud/pruebas-1/1-3/t\\_05nuevo2.pdf](http://ocw.uv.es/ciencias-de-la-salud/pruebas-1/1-3/t_05nuevo2.pdf)

Información del autor correspondiente:

Autor: Laura Daniela Serrano Andrade  
Instituto: Universidad del Rosario, Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito  
Ciudad: Bogotá  
País: Colombia  
Correo electrónico: [laurad.serrano@urosario.edu.co](mailto:laurad.serrano@urosario.edu.co)

# Perfil das Ações dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Hospitais

G.P.N. Duque<sup>1,2</sup>, R.T. Almeida<sup>1</sup>, R.M. Ichinose<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Engenharia Biomédica/COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil

**Abstract**— The literature suggests that Health Technology Assessment (HTA) actions in the hospital environment are incipient. Considering that there are currently 35 HTA hospital-based centres (NATS-H) in Brazil and knowing how these centres work, it is important to identify strategies to change this reality. This work aims to carry out a survey on the performance of these NATS-H through an online form. This form was based on the dimensions recommended by the AdHopHTA Project and validated by two NATS-H regarding the ease of filling and understanding of questions and answer options. The work is in the stage of collecting data from the NATS-H.

**Keywords**— Health Technology Assessment, Rebrats, Hospital Technology Management.

## I. INTRODUÇÃO

A Avaliação de Tecnologias em Saúde no âmbito hospitalar (ATS-H) compreende as ações de ATS originadas a partir de demandas de setores deste ambiente, e podem consistir na principal porta de entrada de tecnologias inovadoras nestas instituições [1].

No Brasil, a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), é uma rede coordenada pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), e que integra os Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), sendo estes, centros de ATS inseridos em instituições de saúde públicas e privadas, sem fins lucrativos, de todo o país [2].

Os NATS são, em sua maioria, recentes e com atribuições ainda não bem definidas [3]. Visando conhecer o perfil desses núcleos, a Rebrats realizou uma pesquisa em 2020, buscando conhecer a capacidade e a qualificação dos NATS, com o objetivo de classificá-los quanto ao potencial para elaborar pareceres técnicos para o DGITIS/SCTIE/MS.

A classificação se baseou na capacidade e qualificação dos NATS desenvolverem pareceres quanto a: “Síntese da evidência”, “Avaliação econômica” e “Diretrizes/Protocolos Clínicos”. O nível mais alto da escala de classificação corresponde ao Nível III, correspondendo aos núcleos com capacidade técnica, pessoal qualificado e com experiência para efetuar os três tipos de pareceres. Entre os núcleos foram

identificados 35 NATS localizados em hospitais, sendo oito deles de nível III em síntese de evidência, e apenas um de nível III para os três tipos de produtos. Isto revela que a grande maioria ainda requer qualificação, pessoal e experiência para poder atuar de forma autônoma.

Contudo, a pesquisa não avaliou o quanto dessas ações de ATS estavam voltadas às demandas hospitalares e à capacidade técnica de executá-las [4]. As ações de ATS-H apresentam especificidades próprias que foram mapeadas no projeto AdHopHTA (*Adopting Hospital-based Health Technology Assessment in EU*), composto por pesquisadores de 20 países da Europa e que teve como objetivo reunir experiências de ATS-H para avaliar criticamente o processo em hospitais [5]. Desse projeto resultou a elaboração de um consenso com princípios orientadores de boas práticas para ATS-H, além de um banco de dados com informações de relatórios e orientação prática para núcleos hospitalares emergentes [5].

Diante do cenário descrito na pesquisa da Rebrats e da existência de diretrizes específicas para a realização de ATS-H, disponibilizadas pelo projeto AdHopHTA, surgiu a motivação para realizar uma pesquisa entre os NATS membros da Rebrats, sediados em hospitais, para melhor conhecer suas ações de ATS.

## II. OBJETIVO

O objetivo do trabalho é traçar um perfil das atividades dos NATS localizados em unidades hospitalares (NATS-H) visando conhecer a atuação destes no atendimento das demandas de ATS destas unidades.

## III. MÉTODOS

A pesquisa tem como público-alvo os 35 NATS-H pertencentes à Rebrats, e será realizada de forma *online*. O convite para participação será encaminhado aos coordenadores destes NATS com informações sobre a pesquisa e o *link* de acesso ao formulário. Antes de ter acesso às perguntas do formulário, o participante deverá confirmar sua anuência quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O formulário de pesquisa, desenvolvido na plataforma *Google Forms*, foi estruturado com base nas dimensões recomendadas no projeto AdHopHTA [5], que são advogadas como base para se alcançar a excelência em ATS hospitalar [2]. Assim, o formulário é composto pelas seções: identificação do NATS; missão, visão, valores e governança; recursos; política e/ou estratégia de liderança e comunicação; critério de seleção e priorização de tecnologias; relatório de ATS-H; métodos, ferramentas e portabilidade; processo de ATS-H; recursos humanos; e colaboração com organizações de ATS.

Um teste piloto do formulário foi realizado para verificar a clareza das perguntas, bem como se existem outros itens a serem abordados na perspectiva local. Para tal, foram convidados dois dos 35 NATS-H, que além de responderem ao formulário de pesquisa, avaliaram o mesmo respondendo ao formulário de avaliação disponível em: <https://forms.gle/2YB7h8nMFmnU6c9S6>.

Este trabalho foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (nº 5.402.229).

#### IV. RESULTADOS

Considerando que o estudo está em andamento, serão apresentados aqui os resultados da avaliação do formulário de pesquisa e resultados preliminares.

Com relação à facilidade de interação com o formulário de pesquisa, os participantes não relataram dificuldades ou a presença de pergunta de difícil compreensão. A exceção foi o esclarecimento solicitado à pergunta: “*O relatório que você produz segue alguma diretriz do Ministério da Saúde?*”, que, com o objetivo de deixar a pergunta mais clara, foi substituída por “*O relatório que você produz utiliza alguma diretriz do Ministério da Saúde?*”.

Em relação às sugestões de melhoria do formulário de pesquisa, os participantes sugeriram acrescentar algumas perguntas, que foram incorporadas ao mesmo, sendo elas: *Qual o número de integrantes do NATS-H? Qual a carga horária dos membros integrantes do NATS-H? Qual o tipo de repositório é utilizado para disponibilizar os relatórios produzidos? Quais os desafios que as ações de ATS enfrentam na sua realidade?*

A versão final do formulário está disponível no endereço eletrônico: <https://forms.gle/JRhG4JJqmXcDP7ju7>.

Até o momento, representantes de 21 NATS-H participaram da pesquisa, e com a maioria de natureza pública (90%), observou-se que 66% atendem as demandas do hospital em que atuam, e 85,7% colaboram também com outras instituições (como Rebrats, Ministério da Saúde etc.).

Em relação à existência de um processo explícito para a seleção de tecnologias a serem avaliadas, 52% afirmaram que não existe tal processo em sua instituição.

Quase a metade (47,6%) dos respondentes afirmam que não há uma diretriz ou norma institucional para o compartilhamento de conhecimento, informações ou recursos para as ações de ATS nas instituições em que atuam.

#### V. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Um estudo sobre os NATS brasileiros indicou que a atuação a nível hospitalar é ainda incipiente, pois não identificaram atuação dos núcleos no atendimento às demandas hospitalares [6]. Resultados preliminares indicam que apesar de mais da metade dos NATS atuarem localmente, menos da metade tem um processo sistemático de priorização para o atendimento dessa demanda ou de disseminação do conhecimento gerado localmente. Este cenário sugere uma maior atuação, mas ao mesmo tempo revela a falha na estruturação para o funcionamento desses NATS.

Os achados desta pesquisa deverão apoiar o desenvolvimento de metodologia para sistematizar as ações de ATS-H nos NATS-H, incentivando o trabalho em rede desses núcleos. Com isto espera-se melhor atender as demandas locais de ATS e integrar a ATS no âmbito hospitalar, com o intercâmbio de informações, conhecimentos e experiências.

#### AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a equipe da Secretaria Executiva da Rebrats pelo apoio e aos coordenadores de NATS que aceitaram participar da pesquisa.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não possuírem conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Cicchetti A, Iacopino V, Coretti S et al. (2018) Toward a contingency model for hospital-based health technology assessment: evidence from AdHopHTA Project. *Int J Technol Assess Health Care*, 34 (2):205-211.
2. Rebrats Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Em: <https://rebrats.saude.gov.br>
3. Galdino J, Camargo E, Elias F (2021) Sedimentação da avaliação de tecnologias em saúde em hospitais: uma revisão de escopo. *Cadernos de Saúde Pública* 37 (9).
4. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Ministério da Saúde (2022) Conheça a classificação dos NATS- critérios e resultados, Brasília, Brasil, 2022.
5. Sampietro-Colom L, Lach K, Cicchetti A et al (2015) The AdHopHTA handbook: a handbook of hospital-based Health Technology Assessment (HB-HTA); The AdHopHTA project. Em: <http://www.adhophta.eu/handbook>
6. Francisco F.R., Malik A.M. (2019) Aplicação de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) na tomada de decisão em hospitais. *Jornal Brasileiro Economia e Saúde* 11 (1) 10-7.

#### Graciela Paula do Nascimento Duque

Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ  
Av. Horácio Macedo 2030, Bloco H, Sala 327 – Centro de Tecnologia,  
Cidade Universitária, CEP 21941-914, Rio de Janeiro, Brasil  
Email: [graciela@peb.ufrj.br](mailto:graciela@peb.ufrj.br)

# Women's Clinical Engineering Commission: increasing the visibility and participation of women in clinical engineering

F.S. Toscas<sup>1</sup>, L.R. Holsbach<sup>2</sup> and V.C. M Oliveira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Saúde/ Centro de Tecnologias para o SUS, Scientific researcher, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup> Associação Brasileira de Engenharia Clínica, Vice President of Technical-Scientific Development, São Paulo, CFEM - Brazil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Campina Grande – UFCG/CCT/UAEMA/CERTBIO, Researcher, Campina Grande, Brazil

*Abstract*— According to the United Nations, women are about 50% of the world's population, only 28% work in Science, Technology, Engineering and Mathematics. When we consider engineering and architecture this number drops to 16%. The methodological approach of this study was applied descriptive research generating knowledge for application in the real world. Initiatives such as those that the Enedina Marques Women's Commission has been developing in the last two years with the objective of highlighting female participation in clinical engineering activities, giving visibility and encouraging girls and women to consider this area in their professional lives.

*Keywords*— **Biomedical Engineering; Technology Assessment, Biomedical; Health Sciences, Technology, and Innovation Management.**

## I. INTRODUCTION

In 2020, the Brazilian Association of Clinical Engineering (ABECLin) conducted a research to identify the profile of professionals working in Clinical Engineering (EC) services. The survey found out that only 19% of responding associates were female, while 81% were male [1]. Current data from the Federal Council of Engineering of Brazil show that only 24% are female professionals [2]. This study has demonstrated that professionals acting at technology management and clinical engineering are still overwhelmingly men. Women participation in the clinical engineering sector is highly relevant, although it is still insipient due to the little space occupied. Disseminating and giving wide knowledge about the actions of women in this area, creating favourable environments and encouraging the spaces of health engineering and management positions to be occupied by

women in a position of equality, collaborate for the fulfilment of Goal 5 of the 2030 Agenda for the Sustainable Development: Achieving gender equality and empowering all women and girls [2]. Thus, in 2021, the Enedina Marques Women's Commission (CFEM) was created, linked to the Vice President of Technical-Scientific Development of ABECLin. The composition of CFEM currently has the participation of 11 women working in EC. Participation is voluntary and is open to ABECLin members. Since its creation, CFEM has been promoting technical-scientific activities to increase the visibility and participation of women in the field of EC. The purpose of this study is to report the main actions carried out by the Commission and discuss the results achieved.

## II. MATERIALS AND METHODS

The methodological approach of this study was descriptive research that can be classified as applied in nature, aiming to generate knowledge for application in the real world. It covers studies prepared with the objective of disseminating the actions carried out.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

During the past two year, since the creation of the group, CFEM has developed and implemented strategies to enhance women participation in the clinical engineering sector.

On August 30, 2021, two specialists from CFEM taught the course "Database and search strategy in medical devices". The course was requested by the Brazilian Dental-Medical-Hospital Committee (ABNT/CB-26) under the Commission of Study for the elaboration of norms for Biological and Clinical Evaluation of Health Products. The course covered topics such as: i) Computerized systems and database of medical devices, ii) Research question: how to elaborate?, iii) Support tools; iv) Controlled vocabularies, and v) Strategy construction and data extraction (Pubmed, EMBASE and BVS). Considering the topics covered at this course, some vacancies were also made available for professionals linked to the Health Technology Assessment Centers (NATS) of the Brazilian Network for Assessment of Health Technologies (REBRATS) [3].

Seeking to disseminate the knowledge related to technical standards addressed to the medical device sector within the REBRATS professionals, in addition to discussing advances in the regulatory world, the CFEM specialist participated at the REBRATS webinar with the theme "New European Regulation for medical devices and impact on Health technology assessment studies" on May 26, 2021.

In October 2021, the group published an article at the Saúde Debate Magazine, with the title "Women in technology management and clinical engineering: the case of pulmonary ventilators at Covid-19". The objective was to identify the profile of women that was working with health technology management during the pandemic crisis [4].

Also in October 2021, two CFEM members have organized the review of papers and have participated in the scientific committee of Clinical Engineering and Health Technology Assessment Congress (I CECATS). All CFEM members participated in the review of papers and 4 papers from CFEM were presented, 1. Medical Equipment Deactivation Criteria, 2. Activities of the Clinical Engineer in environments other than the hospital environment, 3. Social cost of unused equipment, 4. Factors that Impact Technology Replacement.

On February 11, 2022, at the International Day of Women and Girls in Science, a date created by UNESCO and the United Nations to promote women and girls participation in Science, was the first meeting of CFEM in 2022.

On March 8, International Women's Day, Abeclin invited CFEM to a webinar to discuss the female presence in academia and research, in hospitals and in companies with a focus on women's contribution to health engineering.

**Women in STEM (Science, Technology, Engineering and Mathematics)** had a discrete increasing in the past decades, however the gap gender in these areas is still expressive [5]. According to the United Nation, women are about 50% of world population [6], but only 28% in STEM and when we consider engineering and architecture this number is reduced to 16% [7].

Initiatives such as courses, lives, publications of articles, participation in congresses, work meetings, are actions that CFEM has been developing in the last two years with the objective of highlighting female participation in clinical engineering activities, giving greater visibility and encouraging girls and women to consider this area in their professional lives. It is an ongoing study seeking to develop a methodology to meet the purpose of CFEM.

#### IV. CONCLUSIONS

Two national studies on the presence of women in engineering and clinical engineering were carried out and indicated that the role of women in science/engineering is still incipient. The findings of these research allowed us to identify the small space of women in engineering science and to seek a methodology to develop and systematize strategies to encourage, expand space and give visibility to these professionals.

With these actions and activities being carried out by CFEM, we hope to encourage other women and girls to identify their potential for science and engineering.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to all CFEM members.

#### REFERENCES

1. ABECLIN at <http://www.abeclin.org.br/post.php?p=160>.
2. CONFEA - Relatório de cadastro de profissionais ativos 2021 - Brasília
3. Toscas FS, Holsbach LR, Santos APLJ. Women in technology management and clinical engineering: the case of pulmonary ventilators at Covid-19. DOI: 10.1590/0103-11042021E117.



4. REBRATS at <https://rebrats.saude.gov.br/noticias/718-aberta- oportunidade-para-capitacao-em-base-de-dados-e-estrategias-de-busca-em-dispositivos-medicos>, and <https://rebrats.saude.gov.br/noticias/697-sig-rebrats-aborda-nova-regulamentacao-europeia-para-dispositivos- medicos-e-impacto-nos-estudos-de-ats>
5. Christie M, O'Neill M, Rutter K, Young G, Medland A. Understanding why women are under-represented in Science, Technology, Engineering and Mathematics (STEM) within Higher Education: a regional case study. Production [Internet]. 2017 Apr 10 [cited 2022 May 12];27(Specialissue). Available from: <http://www.scielo.br/j/prod/a/Yy5XzcRZHHxKgX7XnFqrnyM/?lang=en>
6. UNDESA. World Population Prospects - Population Division [Internet]. World Population Prospects: 2017 Revision. 2017 [cited 2022 May 12]. Available from: <https://population.un.org/wpp>
7. Roman NG. The STEM Gap: and Girls in Science, Technology, Engineering and Mathematics [Internet]. 2021 [cited 2022 May 12]. Available from: <https://www.aauw.org/resources/research/the-stem->

# Development and application of a rehabilitation protocol in rotator cuff surgeries: Partial and complete tears

J.M. Silva<sup>1</sup>, F.B. Lima<sup>2</sup>, L. Ulbricht<sup>2</sup>, W. L. Ripka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Technology – Paraná, Graduation Program in Biomedical Engineering, Curitiba, Brazil

<sup>2</sup> UniOpet University Center, School of Health, Curitiba, PR, Brazil

**Abstract**— Rotator cuff injuries are considered a common and an increasingly more prevalent condition, resulting in over 75,000 surgical repairs each year. However, the divergences in therapeutic protocols cause an inconsistency in the determination of treatment time. Thus, the aim of this study is to develop and test a specific protocol for repaired rotator cuff tendon in comparison to traditional intervention. A descriptive longitudinal study was carried out with 16 participants who were randomly allocated into two groups, one receiving the developed protocol (37 sessions) and the other a conventional protocol (60 sessions). In the preoperative period and at the completion of five months from the date of surgery, the individuals answered the questionnaires: Modified University of California at Los Angeles (modified-UCLA) and The Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire (modified DASH). Before and after surgery, range of motion, muscle strength and pain perception were analyzed. The main results, when comparing the evolution of the patients from the moment of the first evaluation and then after 20 weeks of intervention, demonstrate a significant improvement, regardless of protocol, for all the variables evaluated. It is worth noting that when evaluating the variables of range of motion and pain perception, a significant difference was detected only for the variable of internal rotation goniometry ( $p=0.003$ ). In conclusion, it was found that both protocols were efficient. However, when comparing the result of the conventional treatment with the experimental treatment, there was a lower cost with health services for the intervention group, having conducted only 37 therapy sessions.

**Keywords**— Rotator cuff, protocol, rehabilitation, physical therapy

## I. INTRODUCTION

The use of clinical engineering for the development of new therapeutic processes can provide standardization in evaluation, diagnosis, and treatment in health services, in addition to bringing stronger levels of evidence in scientific studies for the area [1]. In clinical engineering, there is a trend towards determining guidelines for specific treatments, thus making them more effective and guiding the clinical practice of professionals[2].

To face challenges in the recovery of musculoskeletal units, it is crucial to incorporate a broad spectrum of knowledge in multidisciplinary areas[3].

Shoulder pain is the third most common musculoskeletal complaint in orthopedic clinical practice[4], considered to be a condition that generates functional disability in both occupational and daily living activities [5]. Among these complaints, the most prevalent refers to rotator cuff dysfunction[6], which is formed by muscle tendons: subscapularis, supraspinatus, infraspinatus, and teres minor [7]. These injuries result in over 4.5 million medical consultations and 75,000 surgical repairs performed each year[8]. Conditions can vary from tendinopathy, partial ruptures and, finally, complete ruptures[9], which require surgical interventions.

As important as the surgical procedure to be adopted, kinesiotherapy plays a fundamental role in the return to the activities of daily living[10]. However, there is growing support that rehabilitation should be landmark-driven, individualized, and considerate of the size and type of surgical repair, tissue quality, the tendon healing process, and patient characteristics[11].

For post-surgical treatment, there is no consensus. Authors advocate early treatments (right after surgery), and late treatments (after immobilization using a sling), which varies in relation to treatment time and exercise intensity [12]. In fact, there aren't high-level evidence-based studies in the literature on postoperative rehabilitation protocols[13]. A recent review on rehabilitation protocols after rotator cuff repair, showed that there is a lack of consensus among the various rehabilitation protocols[14]. While certain rehabilitation procedures almost always reached agreement, such as the time spent in a sling or immobilizer, others showed much more variation, such as the recommended time to onset of shoulder strengthening and the duration of passive mobilization, which were highly inconsistent between protocols[3].

Due to heterogeneity in patient demographics and injury characteristics, physicians and physical therapists have difficulty developing postoperative rehabilitation guidelines for after rotator cuff repair, thus resulting in a variety of recommendations [15].

There isn't sufficient high-level evidence to develop an evidence-based medicine approach to rotator cuff rehabilitation. There is a need for well-designed Level I and Level II trials to elucidate the optimal rotator cuff repair rehabilitation protocol[16].

In the absence of definitive evidence on postoperative rehabilitation, it is of paramount importance to define an ideal postoperative protocol within the parameters and phases of tendon healing, so that there is no exposure to loads that can cause structural failure [15]. During this period, the main objectives include achieving good tendon healing without postoperative adhesions, and above all, the reduction of pain for the patient [17].

The divergence in protocols and the specificity of the injured tendon increases the recovery time or re-rupture of the tendons. This would not only result in a greater burden on the health system, but also a longer period of time in returning to work and functional activities, economically impacting the patient and society[14].

Post-operative rehabilitation is one of the more important factors in determining a successful outcome, with exercises aimed at restoring glenohumeral motion often utilized within the first post-operative month [18]. From the perspective of rehabilitation following rotator cuff tendon repair, it is essential to consider the spectrum of all rotator cuff loading exercises, given their importance in the early postoperative stages to improving range of motion (ROM) and motor performance of the shoulder without overload the early surgical repair [3]. The electromyography activity knowledge during passive and active-assisted exercises may help physiotherapist when considering exercise prescription in the early post-operative period [18].

Thus, the objective of this study is to develop a specific protocol for repaired rotator cuff tendon and compare with a conventional treatment in a way that contributes to the understanding of prognostic factors in the postoperative treatment of these injuries.

## II. METHODOLOGY

A descriptive, longitudinal study was carried out for 20 weeks with 16 participants, randomly allocated into two groups, with 8 participants each. experimental group (A) and conventional group (B). This research was approved by the Ethics Committee of *Universidade Tecnológica Federal do Paraná* under opinion number: 5.278.477.

Participants of both sexes were included; diagnosed with rotator cuff tear (partial or complete tear), lesions smaller than 5 cm, with the presence of associated labral tear, according to the magnetic resonance imaging report, and who had been referred for surgery.

It is noteworthy that all research participants performed only arthroscopy, the surgical technique used does not change the rehabilitation process [19]. By the way, the participants were sedentary and did not perform physical activity, which removes the confounding bias.

Table 1. Characteristics of the participants

Groups	Number of participants (percentage)	
<b>Experimental group (A)</b>		
Participants	8	
Men	4	50%
Woman	4	50%
Partial injury	3	30%
Complete injury	5	70%
Arthroscopy	8	100%
<b>Group control (B)</b>		
Participants	8	
Men	5	70%
Woman	3	30%
Partial injury	4	50%
Complete injury	4	50%
Arthroscopy	8	100%

In the preoperative period and upon completing five months from the date of surgery, the individuals answered the following questionnaires: Modified University of California at Los Angeles (modified-UCLA) [20]; and The Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire (modified DASH) [21], in order to provide a functional assessment of daily living activities and pain. Both questionnaires are subjective, and each answer includes a score. Once it's done, the answers are then analyzed. To perform the analysis of the visual analog scale, the patient is asked about the intensity of their pain, with 0 meaning total absence of pain and 10 the maximum pain level tolerable by the patient.

Participants were evaluated pre and post-surgery for muscle strength with the modified sphygmomanometer - MST [22]. To assess flexion strength, the participant remained standing with arms at the sides of the body. The examined arm had the sphygmomanometer fixed to the stretcher and to the hand, and the shoulder flexion movement was performed with an isometric contraction, with 3 repetitions of 5 seconds. The highest score among the 3 attempts was recorded.

For the evaluation of internal and external rotation movements, the participant was standing with the elbow flexed (at 90 degrees) and an inelastic cord was passed over their hand to the sphygmomanometer which was fixed to a

wall. Internal and external rotation movements were performed with an isometric contraction, with 3 repetitions of 5 seconds for each one. The highest score among the 3 trials for each rotation was recorded.

Subsequently, the joint angle was evaluated using a portable goniometer.

All assessments followed the musculoskeletal assessment manual[23], and independent of the group, all participants underwent magnetic resonance imaging before surgery and in the 5th month after surgery.

For data analysis, measures of central tendency and dispersion, specific for each category, were used, being mean and standard deviation for normal curves and median values and interquartile range for non-normal curves. The existence of mean differences of intergroup variables was verified with the aid of the independent T-test. For the analysis, the value of  $p < 0.05$  was adopted as statistical significance and these were performed using the statistical packages *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), version 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

### III. DEVELOPED PROTOCOLS

After surgery, all participants wore a sling for a period of 2-6 weeks[24]. Independent of the group, the beginning of rehabilitation and treatment phases only started after the sling was removed.

The experimental group (A) used exercises from the protocols available in the literature according to the evidence[22]. The treatment was divided into four phases, and the participants were instructed to perform specific exercises according to the type of tendon submitted to the surgical procedure.

Phase 1 consisted of a period of immobilization (sling) and guidance on the use of cryotherapy, three times a day for 20 minutes. Also, guidance for elbow flexion-tension exercises without the orthosis, three times a day, 3 series with 10 repetitions. In Phase 2 (0-7 weeks) physiotherapy sessions were held, lasting 40 minutes, three times a week. In this phase, Codman pendular exercises were performed with 3 sets of 1 minute each. Dry needling on the trapezius for 20 min, application of laser therapy (100 cm 4J) for 5 minutes, therapist-assisted shoulder flexion with 10 repetitions, assisted active bench presses with 10 repetitions, internal and external rotation of the shoulder of 10 repetitions each with the elbow flexed with the hand supported on the wall and finally the application of the FES (50 hz 200 ms) for 15 minutes, on the deltoid muscle. The order of the application of the exercises and technologies used in Phase 1 and 2 are described in Table 2.

Table 2. Intervention group protocol phases 1 and 2.

Phase 1 (0-6) weeks	Phase 2 (0-7) weeks
Physical therapy 3 times a week	Physical therapy 3 times a week
Orthosis for shoulder immobilization <sup>E</sup>	Codman's Pendulums <sup>E</sup> 2 Minutes
Guidance on the use of cryotherapy <sup>E</sup> 3 times a day for 20 Minutes	Dry needling for upper trapezius and deltoid pain <sup>E</sup> 20 Minutes
Guidance on the elbow flexion-extension exercise without the orthosis <sup>E</sup> 3 sets of 10 repetitions	Scapular mobilization <sup>E</sup> 5 Minutes
	Laser, 100 cm 4J <sup>E</sup> 6 Minutes
	Therapist-assisted flexion <sup>A, B, C</sup> 3 set of 20 repetitions
	Assisted Active Bench Press <sup>E</sup> 3 set of 15 repetitions
	Internal and external rotation with the elbow flexed and the hand resting on the wall <sup>A, B</sup> 3 set of 20 repetitions
	FES in the deltoid 50 hz 200 ms <sup>E</sup> 15 Minutes
The superscript symbology refers to which injured muscle the exercise should be performed.	
Supraspinal <sup>A</sup>	
Infra spinal <sup>B</sup>	
Round minor <sup>C</sup>	
Subscapularis <sup>D</sup>	
Total Surgery (in all four muscle groups) <sup>E</sup>	
FES Functionalelectricalstimulation	

In Phase 3 (8-12 weeks) physiotherapy sessions were held twice a week for 40 minutes. In this phase, the exercises of phase 2 were repeated and incorporated were the exercises with the horizontal towel with 20 repetitions, passive shoulder mobilizations for 2 minutes, internal rotation with shoulder isometry with 3 sets of 40 seconds, Swiss ball forward roll with 10 repetitions, therapist-assisted shoulder flexion with 10 repetitions, joint capsule release for 2 minutes and trapezius stretch with 3 sets of 40 seconds.

Phase 4 (12-20 weeks) was carried out one physical therapy session per week of 40 minutes. Phase 3 exercises were repeated and incorporated active flexion in the scapula plane with 10 repetitions, seated rowing exercise with 10 repetitions, FES (50 hz 200 ms) in the scapula region for 15 minutes, shoulder flexion with elastic resistance, 10 repetitions, shoulder abduction with 1 kg wrist/ankle weights at the elbow and with elastic resistance, for 10 repetitions, and finally, the sports gesture was started according to the sport of the patients who were practitioners of physical activities. Totaling 37 physiotherapy sessions.

The exercises and technologies used in phases 3 and 4 are described in table 3.

Table 3. Intervention group protocol phases 3 and 4.

Phase 3 (8-12) weeks	Phase 4 (12-20) weeks
Physical therapy 2 times a week	Physical therapy 1 times a week
Repeat phase 2	Repeat phase 3
Horizontal/supine towel <sup>E</sup> 3 set of 20 repetitions	Active flexion in the scapular plane <sup>A, B</sup> 3 set of 20 repetitions
Passive E shoulder mobilization <sup>E</sup> 5 Minutes	Seated rowing exercises <sup>B, C, D</sup> 3 set of 10 repetitions
Active internal rotation assisted with slight elastic contraction <sup>A, B</sup> 3 set of 15 repetitions	Activation of the scapula with FES 50 hz 200 ms <sup>E</sup> 15 Minutes
Swiss ball forward roll and abduction <sup>E</sup> 3 set of 20 repetitions	Flexion with elastic resistance <sup>A</sup> 3 set of 10 repetitions
Vertical bar assisted bending <sup>A, B</sup> 3 set of 20 repetitions	Abduction with wrist/ankle weights on the left elbow <sup>E</sup> 3 set of 20 repetitions
Joint capsular release <sup>A, B, C</sup> 2 Minutes	Abduction with elastic band <sup>E</sup> 3 set of 10 repetitions
Trapezius stretching <sup>E</sup> 3 set of 1 Minute	Start of sports gesture <sup>E</sup>
The superscript symbology refers to which injured muscle the exercise should be performed.	
Supraspinal <sup>A</sup>	
Infra spinal <sup>B</sup>	
Round minor <sup>C</sup>	
Subscapularis <sup>D</sup>	
Total Surgery (in all four muscle groups) <sup>E</sup>	
FES Functionalelectricalstimulation	

The treatment proposed for the rehabilitation protocol of the conventional group followed the norms of the consensus of the American shoulder and elbow academy and was divided into 4 phases [25]. From the beginning to the end of treatment, rehabilitation took place with 3 weekly physiotherapy sessions lasting 40 minutes each visit.

Therefore, the lower number of therapy sessions among the experimental and the conventional group is the main find of the protocols. In addition, the experimental groups have performance the best exercise protocols, combined with electrotherapy devices in the healing process [26, 27].

#### IV. RESULTS

In all, 16 individuals were part of this study. Eight, with a mean age of 58.6±10.7 years, underwent rehabilitation treatment in the intervention group (A) and eight, with a mean age of 57.5±6.9 years, underwent the conventional

method (B). Regarding gender, eight participants were men and seven were women and were randomly distributed.

Figure (1A) and (1B) illustrate the comparison between protocols for the UCLA and DASH results, respectively. The data indicate that, in the comparison between the protocols, no significant differences were detected in the post-test evaluation for the UCLA test (p = 0.123) and for the DASH test (p = 0.183).

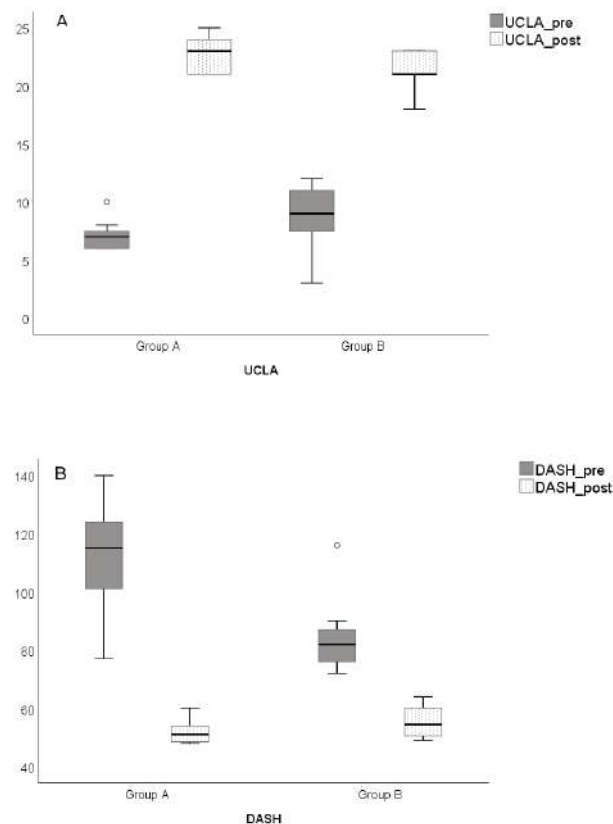


Figure 1. Results of the Modified University of California at Los Angeles - UCLA (A) questionnaire and The Disabilities of the Arm, Shoulder - DASH (B) questionnaire.

When evaluating the goniometry variables, MST and VAS, only a difference was detected: for the internal rotation goniometry variable the result intervention group was 67.5±2.7 ° and 58.8±6.4 ° for the conventional group (Table 5). The other results were equivalent for both protocols.

Table 4. Descriptive and comparative results (pre and post) for the intervention and conventional groups.

	Pre	Post	Sig
<b>Experimental Group (A)</b>			

GoniometryIR	36.3±7.4 °	67.5±2.7 °	0.003
GoniometryER	27.5±8.8 °	75.0±5.0 °	0.405
Goniometry Flex*	100.0±15.0 °	180.0±3.7 °	0.095
MSTIR	35.0±4.6 °	66.3±5.2 °	0.821
MSTER	46.9±3.7 °	79.4±5.6 °	0.131
MST Flex	33.1±6.5 °	83.8±5.2 °	0.278
VAS	7.5±2.9	1.8±1.4	0.378
<b>Conventional Group (B)</b>			
GoniometryIR	38.8±16.6 °	58.8±6.4 °	0.003
GoniometryER	35.0±13.8 °	72.5±14.8 °	0.405
GoniometryFlex*	100.0±17.5 °	172.5±10.0 °	0.095
MSTIR	37.5±6.0 °	65.6±5.6 °	0.821
MSTER	50.6±4.2 °	74.4±6.8 °	0.131
MST Flex	38.1±9.6 °	78.1±12.8 °	0.278
VAS	7.5±1.3	1.1±1.4	0.378
IR- Internal rotation			
ER- External rotation			
Flex- Flexion			
MST- Strength test with modified sphygmomanometer			
VAS – Visual Analog Scale			
* Median values and interquartile deviation			

## V. DISCUSSION

Surgical repair of the rotator cuff is a valuable procedure for improving shoulder function and decreasing pain[28].The main objectives of postoperative rehabilitation are to safeguard the healing process, reduction of pain, prevent joint stiffness and muscle atrophy [29].

However, in the postoperative period, patients often complain of limitations in active movements, neck pain and pain in the muscles involved [30].That is why rehabilitation is essential. According to Mazuquin et al. [10], it would be an essential component in the recovery of rotator cuff repair, as it would help to ensure the restoration of shoulder strength and range of motion.

The present study found that when comparing pre and post-operative conditions, there was a significant difference in both treatment groups in all variables.

Although both groups underwent treatment for 20 weeks, however, with different amounts of physical therapy interventions, it should be noted that the intervention group presented relevant short-term results in the range of internal rotation movement. This variable was important because, it positively influences activities of daily living such as eating, and even basic hygiene such as brushing ones teeth and combing ones hair[31].

In the present work, the intervention group used electrotherapy devices as a therapeutic resource and presented satisfactory results with a smaller number of physical therapy sessions. This, corroborating Amaral et al.

[2], which describes the trend in clinical engineering to develop and to use specific tools that result in a more effective clinical practice.

It is important to consider that, although both groups presented satisfactory results in all variables, the intervention group participated in fewer physical therapy sessions. The study presented by Sabesan et al. [32], shows that the covid-19 pandemic and cost containment, continue to be a priority in health services, placing restrictions on the number of sessions and displacement which can represent a significant barrier to a patient's access to physical therapy and proper treatment.

## VI. CONCLUSION

When comparing the results of the conventional treatment (B) with the experimental treatment (A), no significant differences were found in the assessment of flexibility, strength and quality of life for both groups. However, the same result was obtained with a smaller number of sessions (60 for the conventional group and 37 for the intervention group).

Therefore, when comparing the results of the conventional treatment with the experimental treatment, there was a lower cost with health services for the intervention group, having performed only 37 therapy sessions.

## CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare that there are no conflicts of interests.

## REFERENCES

1. Ferreira F B, (2013) A engenharia clínica na avaliação de tecnologia em saúde - equipamentos médico-assistenciais na fase de utilização do ciclo de vida. 113.
2. Amaral J A, Weiller T H, Souza R et al. (2018) Tendência da produção científica sobre avaliação em atenção primária à saúde. *Revista de Enfermagem Da UFMS* 8, 410.
3. Edwards P K, Ebert J R, Littlewood C, Ackland T et al. (2017) A Systematic Review of Electromyography Studies in Normal Shoulders to Inform Postoperative Rehabilitation Following Rotator Cuff Repair. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, pp 47, 931–944.
4. Garving C, Jakob S, Bauer I, Nadjar R et al. (2017) Impingement syndrome of the shoulder. *Dtsch Arztebl Int*, pág 114, 765–776.
5. Bento T P F, Genebra C S, Cornélio G P, Biancon R D B et al. (2019) Prevalence and factors associated with shoulder pain in the general population: a cross-sectional study. *Fisioterapia e Pesquisa*, Vol 26, 401–406.

6. Sgroi T A, Cilenti M, (2008) Rotator cuff repair: post-operative rehabilitation concepts. pág 86–91.
7. Guyton e Hall (2001) tratado de fisiologia médica, pág 270, 9788530300449.
8. Haunschild E D, Gilat R, Fu M C, Condrón N et al. (2021) Biologics in shoulder and elbow pathology. JSES Reviews, Reports, and Techniques, Vol 1, 1–6.
9. Zhang C, Li Q, Li, Zhang Y et al. (2020) Post-arthroscopic rotator cuff repair rehabilitation booklet: A patient-based evaluation. Patient Prefer Adherence Vol 14, 1493–1500.
10. Pécora J R, Malavolta E A, Assunção J H, Gracitelli E C et al. (2015) Prognostic factors for clinical outcomes after rotator cuff repair. Acta Ortop Bras, pag 23, 146–149.
11. Boland K, Smith C, Bond H, Briggs S et al. (2021) Current concepts in the rehabilitation of rotator cuff related disorders.
12. Mazuquin B F, Wright A C, Russell S, Monga P et al. (2018) Effectiveness of early compared with conservative rehabilitation for patients having rotator cuff repair surgery: An overview of systematic reviews. Br J Sports Med, vol 52, 111–121.
13. Coda R G, Cheema S G, Hermanns C A, Tarakemeh A et al. (2020) Rotator cuff tear with joint stiffness: a review of current treatment and rehabilitation. Obere Extrem, pG 13, e277–e288.
14. Bakti N, Antonios T, Phadke A, Singh B, (2019) Early versus delayed mobilization following rotator cuff repair. J Clin Orthop Trauma 10, 257–260.
15. Coda R G, Cheema S G, Hermanns C A, Tarakemeh A et al. (2020) A Review of Online Rehabilitation Protocols Designated for Rotator Cuff Repairs. Arthrosc Sports Med Rehabil, vol 2, e277–e288.
16. Baumgarten K M, Vidal A F, Wright R W, (2009) Rotator Cuff Repair Rehabilitation : A Level I and II Systematic Review. Vol 1, 125–130.
17. Jung C, Tepohl L, Tholen R, Knut B et al. (2018) in collaboration with the German Association for Physiotherapy (ZVK) e. V., the Association Physical Therapy, Association for Physical Professions (VPT) e. V. and the Section Rehabilitation-Physical Therapy of the German Society for Orthopaedics and Trauma e. Obere Extrem, pag 13, 16–31.
18. Edwards P K, Wai P, Kwong H, Ackland T et al. (2021) Electromyographic Evaluation of Early-Stage Shoulder Rehabilitation Exercises Following Rotator Cuff Repair. Int J Sports Phys Ther n.d., 16.
19. Karjalainen T, Jain N B, Heikkinen J, Johnston et al. (2019) Surgery for rotator cuff tears. Cochrane Database of Systematic Reviews.
20. Oku E C, Andrade A P, Stadniky S P, Carrera E F et al. (2006) Tradução e adaptação cultural do Modified-University of California at Los Angeles Shoulder Rating Scale para a língua Portuguesa. Rev Bras Reumatol, vol 46, 246–252.
21. Hercília M, (2006) Hercília Martins Da Silva Cheng Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand- Dash : Análise Da Estrutura Fatorial Da Versão Adaptada Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand- Dash.
22. Senra N, (2008) Pesquisa histórica das estatísticas: temas e fontes Historical study of statistics: topics and sources. 411–425.
23. Magee D J, Sueki D, (2012) Avaliação Músculo esquelética D. Magee, in: Elsevier 2, 2012, p. 300.
24. Galetta, M.D., Keller, R.E., Sabbag, O.D., Linderman, S.E., et al., Rehabilitation variability after rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg 2021, 1–12.
25. Thigpen C A, Shaffer M A, Gaunt B W, Leggin B G et al. (2016) The American Society of Shoulder and Elbow Therapists’ consensus statement on rehabilitation following arthroscopic rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg, Vol 25, 521–535.
26. Zhang M, Zhou J, Zhang Y, Zhang X et al. (2020) Influence of scapula training exercises on shoulder joint function after surgery for Rotator cuff injury. Medical Science Monitor, Vol 26.
27. Dubé M O, Desmeules F, Lewis J, Roy J S, (2020) Rotator cuff-related shoulder pain: Does the type of exercise influence the outcomes? Protocol of a randomised controlled trial. BMJ Open, pág 10.
28. Karjalainen TV, (2018) O reparo do rompimento dos tendões do manguito rotador funciona?.
29. Nikolaidou O, Migkou S, Karampalis C, (2017) Rehabilitation after Rotator Cuff Repair. Open Orthop J, 11, 154–162.
30. Longo U G, Facchinetti G, Marchetti A, Candela V et al. (2019) Sleep disturbance and rotator cuff tears: A systematic review. Medicina (Lithuania), pag 55.
31. Kapandji A I, (2007) Kapandji - Volume 1.
32. Sabesan V J, Dawoud M, Stephens B J, Busheme C et al. (2022) Patients perception of physical therapy after shoulder surgery. JSES Int, Vol 6, 292–296.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Jordan de Moura  
 Institute: Federal Technological University of Paraná  
 Street: September seven avenue  
 City: Curitiba  
 Country: Brazil  
 Email: Jordan.fisioterapeuta@gmail.com



# Avaliação das oscilações do centro de gravidade corporal decorrente à mudanças na posição da cabeça: verificação por estabilometria e baropodometria

Thaís Homem de Melo Cambuy<sup>1</sup>, Rodrigo Alexis Lazo Osório<sup>1</sup> and Osmar Pinto Neto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM)/PPG Stricto Sensu em Engenharia Biomédica, São José dos Campos, Brasil

**Resumo — Histórico:** De acordo com o uso exacerbado dos smartphones atualmente, há uma tendência para que os indivíduos mantenham a anteriorização da cabeça, e promovendo a flexão intensa do pescoço, resultando em inúmeras queixas dolorosas no local. O objetivo deste estudo foi identificar as alterações do equilíbrio que os indivíduos estão sujeitos ao realizarem anteriorização da cabeça por meio da análise de estabilometria. **Métodos:** Foram avaliados 63 indivíduos saudáveis, usamos a estabilometria estática, como método avaliativo do centro de pressão do movimento humano e este para interpretação do centro de gravidade. O teste realizado sobre a plataforma foi em posição ortostática semi quieta com os olhos abertos, foram realizadas duas aquisições de dados, uma antes e outra após a anteriorização da cabeça. **Resultados:** Foram avaliados o deslocamento da oscilação total (DOT), Desvio Padrão Antero Posterior (SDap) Desvio Padrão Médio Lateral (SDml), através da Anova Mixed-Way 3 fatores, Within Fator (posição da cabeça) e Between Fator (gênero e idade) > 36 anos e < 36 anos e tempo médio de uso de celular diário (min) Feminino: 216,0 e Masculino: 225,0. Nossos resultados mostraram que a cabeça realmente tem um efeito significativo no equilíbrio do corpo humano, mostrando uma diminuição da oscilação do equilíbrio após a anteriorização da cabeça e maior tendência de oscilar no sentido antero posterior.

**Palavras-chave:** Equilíbrio. Estabilometria. Postura. Posição da cabeça. Telefone Móvel.

## I. INTRODUÇÃO

A anteriorização da cabeça muitas vezes comum hoje em dia devido ao uso de celulares vem sendo associada com cefaléias, dor no pescoço, atividade muscular acentuada, atrito articular e exaustão de tecidos moles, entretanto a anteriorização da cabeça pode causar distúrbios posturais de equilíbrio que ainda não estão bem claros na literatura [1]. Sendo assim, a estabilometria é uma técnica de avaliação do equilíbrio que nos permite mensurar a as oscilações do centro de gravidade através

da interpretação do centro de pressão (CP), é um método de avaliação que permite demonstrar o comportamento posturográfico sendo reconhecido como ferramenta útil não apenas para fins clínicos de avaliação de pacientes com vertigem, mas também para um estudo mais aprofundado do sistema de controle postural [2]. Devido ao crescente uso de dispositivos eletrônicos como: celulares, tabletes, computadores, e a tendência de anteriorizar a cabeça, o presente estudo tem como objetivo avaliar as oscilações do centro de gravidade decorrente a anteriorização da cabeça no ortostatismo semi estático, por meio da estabilometria.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Tratar-se de uma pesquisa de campo do tipo, quantitativa, descritiva e exploratória, que será realizada por meio de coleta de dados através do exame de estabilometria. O estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética Plataforma Brasil CEP: 51557221.0.0000.5492, além de que o estudo foi realizado de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque. A plataforma de força utilizada foi do fabricante Medicauteurs, modelo S. PLATE, com 1600 sensores do tipo resistivos, com área ativa de 400 mm x 400 mm e tamanho do sensor de 10 mm x 10 mm. Foram 63 participantes saudáveis, sendo 39 mulheres e 23 homens. A plataforma foi posicionada no centro da sala e os indivíduos foram instruídos previamente à tarefa de anteriorizar a cabeça até seu limite máximo confortável e subiram descalços sobre a plataforma, com os pés dentro da área ativa e o instructor observou para que o posicionamento dos pés estivessem dentro da comparação da largura dos ombros de cada um. Foram duas aquisições de dados, uma antes e outra após a anteriorização da cabeça com frequência de amostragem de 20 Hz. O tempo total de aquisição dos dados foi de 25 segundos, sendo 10 segundos com a cabeça em posição neutra, 5 segundos de transição de postura e mais 10 segundos com

anteriorização da cabeça, o tempo e o movimento aconteceram de forma concomitante.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho apresentaram diferenças significativas onde  $p < 0,05$ , assim foi possível observar (Fig 01) que a média do deslocamento da oscilação total 1 (DOT1) foi de 8918mm, e para (DOT2) a média diminuiu e foi para 8642mm. Foi possível observar uma queda da oscilação e uma diminuição da amplitude dos sinais do CP, o que a literature aborda considerando como um bom controle postural. Duarte, em seu estudo ressalta que músculos da coluna vertebral estimulam a estabilidade da postura para manter o equilíbrio, no caso de mudanças agudas de movimento como foi o caso de nossa pesquisa [3]. Diferentemente ocorreu com o Desvio Padrão Antero Posterior 1 (SDap1) (Fig 01) quando o comportamento do centro de gravidade (CG), foi da média no primeiro momento de 0,74mm e para o segundo momento (SDap2) a velocidade aumenta para 1,02mm com a cabeça anteriorizada, demonstrando o aumento do deslocamento da oscilação total do CP ao anteriorizar a cabeça. Obtendo consonância com os achados literários, que apontam mesmo para maior tendência de variabilidade postural do equilíbrio no sentido antero posterior [1]. Para o Desvio Padrão Médio Lateral 1 (SDml1) (Fig 01) uma média de 0,67mm e para (SDML2) média de 0,62mm, demonstrando de modo geral no estabilograma que todos os participantes tiveram a tendência de oscilar menos o CP na direção médio lateral. Como a tarefa executada foi pequena, todos levaram pouco tempo para percorrer a distância determinada e obtiveram uma queda também da oscilação total do corpo, demonstrando bom controle da postura. As adaptações do centro de gravidade são justificadas através do processamento central dos sinais de auto movimento vestibular que ocorre por meio de uma representação interna da gravidade, mostrando que o corpo através de seus reflexos com feedback visual busca alternativas para manter o equilíbrio, exceto em estados patológicos ou com privação da visão [4]. Outro estudo sugere que se aumentar o tempo para manutenção da posição e tirar o campo visual possamos obter resultados diferentes [5].

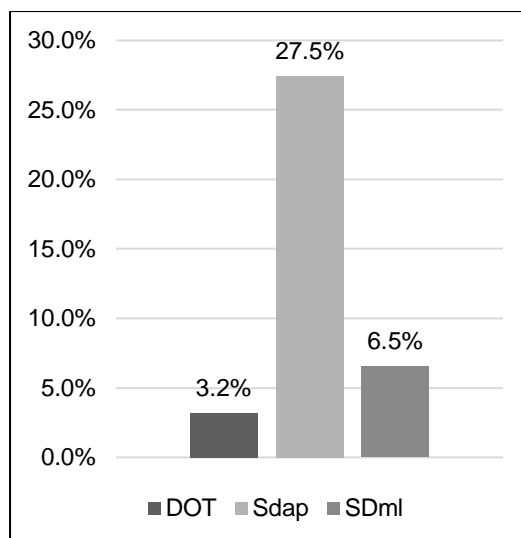


Fig. 1: Diferença percentual entre o primeiro momento (os participantes estão com a cabeça neutra) e o segundo momento (estão com a cabeça anteriorizada), nota-se maior discrepância para movimentação do centro de gravidade para frente ao prostrar a cabeça.

### IV. CONCLUSÃO

A cabeça anteriorizada foi relacionada com as direções dos deslocamentos da oscilação total do corpo nas direções (ap) e (ml), e o CP alterou suas transferências de forma geral quando os participantes anteriorizaram a cabeça. Inclusive apontando para maior percentual de deslocamento no sentido (ap) quando a cabeça anteriorizou, mesmo os participantes realizando o movimento de forma aguda e atendendo a uma perturbação externa, foi possível notar estratégias posturais de equilíbrio para manutenção da postura, e sendo assim sugere-se observar sujeitos que já possuem de forma crônica a cabeça anteriorizada podendo ser mensurada através do ângulo crânio vertebral.

### AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de expressar sua gratidão à bolsa Institucional do Programa de Pós Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi.

### REFERÊNCIAS

1. Viana, M., Lima, E., Menezes, J., Olegario, N., 2015. Avaliação de sinais e sintomas da disfunção temporomandibular e sua relação com a postura cervical. *Revista de Odontologia da UNESP*, 44(3), pp.125-130.
2. Riffel, G., Souza, S., Sá, D., 2021. Estudo de distribuição de carga e estabilometria no fortalecimento do core na prevenção de lesões em atletas. *Higia-Revista de Ciências da Saúde e Sociais Aplicadas do Oeste Baiano*, 6(1), pp.71-88.

3. Duarte, M., Freitas, S., 2010. Revisão sobre posturografia baseada em plataforma de força para avaliação do equilíbrio. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 14(3), pp.183-192.
4. Lee, K., Han, H., Cheon, S., Park, S., Yong, M., 2015. The effect of forward head posture on muscle activity during neck protraction and retraction. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(3), pp.977-979.
5. Wang, K., Deng, Z., Li, Z., Wang, H., Zhan, H., 2017. The Influence of Natural Head Position on the Cervical Sagittal Alignment. *Journal of Healthcare Engineering*, 2017, pp.1-7.

# PROCESSAMENTO DIGITAL DE SINAIS ACÚSTICOS DA DEGLUTIÇÃO UTILIZANDO O SOFTWARE MATLAB

T.M. Oliveira<sup>1,3</sup>, J.M. Maia<sup>1</sup>, R.S. Sampaio<sup>2</sup>, M.V.M.S.V. Cruz<sup>3</sup>, J.C.F. Silva<sup>3</sup>, D.S.C.S. Serra<sup>4</sup> e A.A. Assef<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI), Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação (PPGDIC), Universidade Tuiuti do Paraná (UTP), Curitiba, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Saúde, Faculdade de Fonoaudiologia, Centro Universitário Uni Brasil (UNIBRASIL), Curitiba, Brasil

<sup>4</sup> Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Faculdade de Fonoaudiologia, Universidade Tuiuti do Paraná (UTP), Curitiba, Brasil

**Abstract**— The evaluation of swallowing is a common practice in the speech therapy clinic, since it is part of the battery of exams in the investigation of alterations in the stomatognathic system (sucking, chewing, breathing, and phonation). Recently, to improve the evaluation and diagnosis system of swallowing disorders, Deglutisom® appears as a support in the speech therapy clinic. This software considers an efficiency of 90% of the results compared to imaging exams. In addition, it eliminates clinical diagnostic errors caused by lack of experience in the use of cervical auscultation. Deglutisom® operates based on the processing of the acoustic signals of swallowing and their organization in a spectrogram, which defines the quality of swallowing, taking into account the permanent noise of the larynx before and after food is offered. This system works with a 3 MHz Fetal Doppler coupled to a Swallowing Acoustic Analysis Software. However, due to the limitations of the equipment regarding the production of functional images of the swallowing process, this work seeks to analyze the acoustic signals produced by the swallowing process recorded in the Deglutisom® software and processed in MATLAB®, to verify the effectiveness of this resource in the production of new assessment methods for swallowing sounds. For this purpose, an explanatory study was used, with the functional assessment of swallowing. The results analysis consisted of the organization of the extracted signals in MATLAB® in oscillogram format, signal spectrogram, frequency spectrogram, and respective spectral analysis through the Fast Fourier Transform (FFT).

**Keywords**— Swallowing, signal processing, acoustic analysis of swallowing, Matlab.

## I. INTRODUÇÃO

A avaliação da deglutição tem sido alvo de discussões importantes entre os fonoaudiólogos, uma vez que técnicas avaliativas mal operadas podem submeter o paciente ao risco de pneumonias aspirativas e até ao óbito. Uma prática muito comum nas avaliações clínicas relacionadas à deglutição é o uso da ausculta cervical. Tal técnica compete ao posicionamento de um estetoscópio (digital ou não) na região da laringe do paciente e, subjetivamente, a partir da audição do terapeuta, avalia os sons da deglutição durante a passagem de alimentos na fase faríngea e entrada para esofágica. Estes sinais sonoros são interpretados pelo ouvinte como normais, quando não há

registro de ruídos, ou anormais, quando existe registro de ruídos, seguindo a presença de tosse e/ou engasgos. Assim, por meio desta técnica, pode-se diagnosticar as disfagias [1–3].

O método de avaliação da deglutição desperta a curiosidade e críticas de pesquisadores da área, uma vez que confrontam tal procedimento do ponto de vista técnico e da sua eficiência. É senso comum que tal meio de avaliação, isoladamente, não pode ser aceito como única forma de diagnóstico, pois, sua precisão depende de vários fatores, dentre eles, o treinamento e experiências dos profissionais que atendem às demandas dos pacientes com distúrbios da deglutição [1].

Nas últimas décadas, levando em consideração os sons produzidos durante o processo de deglutição, alcançados por meio da ausculta cervical, novos estudos têm proposto técnicas alternativas para auxiliar o diagnóstico baseado em evidências clínicas mais palpáveis, por meio de imagens, tais como o uso da ultrassonografia, vídeofluoscopia e a análise acústica da deglutição (ACD). Também, pode-se citar novos equipamentos, como por exemplo, o Deglutisom® [1], [2].

O Deglutisom® é um software que oferece a possibilidade de avaliar a condição da deglutição por meio da análise dos sinais sonoros gerados durante a elevação da laringe. Essa avaliação ocorre a partir do processamento de um sinal capturado por um transdutor de ultrassom com a geração de uma imagem espectrográfica [2]. Embora seja muito eficiente no processo de avaliação e na identificação de aspirações e microaspirações, o software não possibilita um diagnóstico 100% eficaz quanto ao grau do distúrbio da deglutição. Isso ocorre pois o software se limita em gerar uma espectrografia acústica e não uma imagem fisiológica do mecanismo de deglutição [4], [5]. Todavia, estudos apontam que o software possui uma precisão adequada quanto ao diagnóstico, mas ainda deixa brechas para o uso de métodos a base de ionizantes, tais como a vídeofluoscopia [5].

Entender e aplicar técnicas de processamento digital de sinais (PDS) para o avanço dos recursos tecnológicos e inovação em diversas áreas, dentre elas a saúde, é fundamental

para o bem-estar da sociedade. Como exemplo, técnicas de PDS vêm sendo aplicadas com eficiência para transformação de sinais acústicos em imagens para fins de auxílio ao diagnóstico [6]. Neste artigo, busca-se analisar os sinais acústicos produzidos pela deglutição gravados no software Deglutisom® através da plataforma de programação e desenvolvimento MATLAB®, a fim de verificar as funcionalidades e recursos para geração de novos métodos de avaliação para os sons da deglutição. Desta forma, o objetivo deste artigo é realizar uma avaliação de ferramentas de PDS do MATLAB® para o auxílio ao diagnóstico de distúrbios da deglutição a partir da análise acústica de sinais captados por um equipamento de ultrassom que opera no modo Doppler [3].

## II. MATERIAL E MÉTODO

### A. Tipo de Estudo

Este trabalho se trata de um estudo do tipo explicativo, pois possui como função principal, a identificação dos fatores que determinam/contribuem para a ocorrência de um fenômeno. Este tipo de pesquisa busca explicar a razão e as relações de causa e efeito dos fenômenos [7]. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital e Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia do Paraná, sob o número 1.453.832.

### B. Equipamento da coleta da amostra

Para aquisição e processamento digital de amostras foram utilizados o software Deglutisom® [8][9] e a plataforma de desenvolvimento MATLAB® versão R2020B. No que concerne às especificações e forma de uso do Deglutisom® neste estudo, o software é gratuito de uso restrito, o qual é disponibilizado através da participação no treinamento de Análise de Sons da Deglutição das instituições envolvidas. Além disso, faz parte de uma corrente de estudos de mais de 20 anos de pesquisas, envolvendo a análise acústica, a ausculta cervical, estudos espectrográficos e protocolos de avaliação da deglutição utilizados por fonoaudiólogos. O Deglutisom® utiliza o sistema operacional Windows 10 nas versões 32 ou 64 bits, com memória RAM a partir de 2 GBytes, utilizadas para armazenamento de dados de gravação de som. O software atende as demandas nas seguintes línguas: Português, Inglês e Espanhol.

Para registro das atividades da deglutição, o Deglutisom® usa como instrumento de captura de sinal um equipamento Doppler Fetal, exemplificado na Fig. 1 e com as características apresentadas na Tabela 1. Esse equipamento é utilizado para capturar, amplificar e transmitir para um computador os sinais sonoros gerados pelo feto a partir da 12ª semana de gestação.

Em relação ao MATLAB®, trata-se de uma plataforma interativa de alto desempenho voltado para o cálculo numérico. A plataforma é bastante utilizada na área de engenharia integrada análise numérica, cálculo com matrizes, processamento de sinais e construção de gráficos em um ambiente fácil de usar, dentre outras ferramentas, em que problemas e soluções são expressos a partir da sua escrita matemática, ao contrário da programação tradicional.



Fig. 1 Equipamento Doppler Fetal [5] utilizado na avaliação dos sons da deglutição como recurso fundamental para o funcionamento do Deglutisom®.

Tabela 1 Especificações do Deglutisom®.

Parâmetro	Especificação
Frequência de Transmissão	3 MHz
Potência do emissor de sons	10 mW/cm <sup>3</sup>
Sensibilidade geral em 200 mm da face da sonda	≥ 90 dB
Frequência Doppler	500 ± 50 Hz
Velocidade do alvo	10 a 40 cm/s
Espaço-pico de pressão acústica	≤ 1 MPa
Potência de Saída	< 20 mW
Área efetiva do elemento transdutor ativo	2,65 cm <sup>3</sup> ± 0,3 cm <sup>3</sup>
Modo de Trabalho	Doppler Contínuo
Alimentação	Bateria de 9 V
Interface com computador para gravação	Cabo USB
Acoplamento do transdutor com a pele	Gel para exame de ultrassom
Saída de Áudio	Conector de 3,5 mm tipo fone de ouvido ou via cabo coaxial

### C. Amostra

A amostra foi coletada a partir da deglutição de 100 ml de líquidos, em um sujeito, 27 anos, gênero masculino. Para registro, ele foi orientado a manter a postura sentada 90°, conforme a Fig. 2 [10]. O equipamento Doppler foi posicionado

na região do pescoço do paciente, como orientado por [1] e [2], isto é, na região lateral da traqueia, no lado direito, conforme a Fig. 3. O transdutor foi posicionado no pescoço do paciente, em um ângulo de 30/60°, com apoio de um gel condutor no intuito de facilitar a transmissão das ondas ultrassônicas entre o transdutor e o meio a ser avaliado.

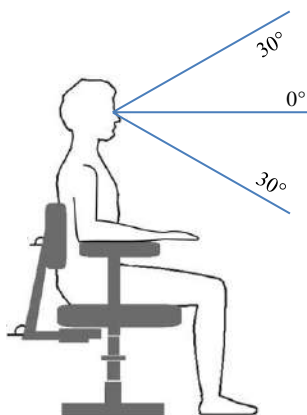


Fig. 2 Posição ergonômica adequada [10]. Orientação ergonômica da postura adequada para avaliação da deglutição.



Fig. 3 Posicionamento do transdutor para exame [2]. Orientação do uso do Sonnar Doppler em relação a postura e adequação do aparelho em ponto específico da laringe.

Realizados os manejos relacionados à postura e localização do transdutor, o paciente foi orientado à ingestão do líquido (água), deglutido normalmente, isto é, sem nenhuma outra orientação/recomendação. Este processo foi registrado pelo software Deglutisom® e gerou uma imagem espectrográfica da deglutição apresentada na Fig. 4. A escala horizontal das Fig. 4(a) e Fig. 4(b) indica o tempo de avaliação, e a vertical indica a magnitude em decibéis (dB) e o peso digital das amostras com 8 bits de resolução (valores entre 0 e 255), respectivamente. Os sinais na cor azul indicam a incidência do sinal acústico pelo período de tempo de análise e, na cor

vermelho, os eventos de deglutições. O sistema realiza a marcação das deglutições automaticamente, porém permite a mudança destas caso o profissional verifique a necessidade.

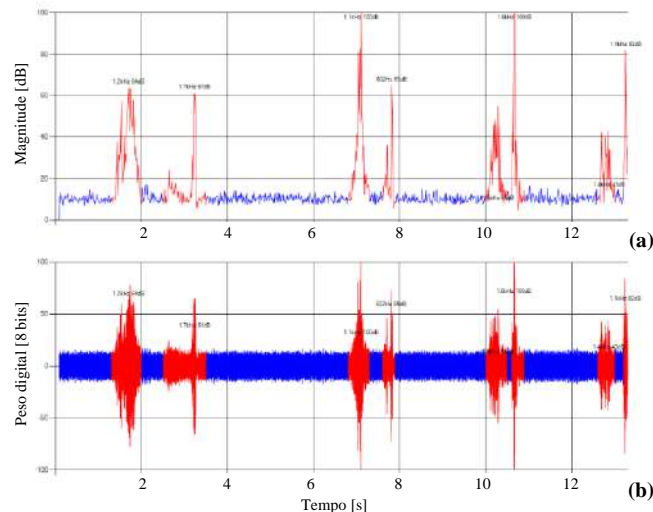


Fig. 4 Espectrograma gerado pelo software Deglutisom® com indicação da frequência no pico da ocorrência da deglutição. Os sinais na cor azul mostram o sinal acústico e, na cor vermelho, os eventos de deglutições.

O software também auxilia no processo de análise do material coletado levando em consideração o tempo médio de deglutição, a intensidade, número de deglutições e o pico da deglutição. Estes dados foram comparados com o estudo de validação do software [5], conforme especificado na Tabela 2.

Tabela 2 Dados do Deglutisom® [5].

Parâmetro	Exame	Normalidade
Tempo médio da deglutição	0,05 s	1,59 s
Intensidade média	71.2 dB	63 dB
Pico médio da deglutição	1280 Hz	665 Hz
Número de deglutições	8	3
Tempo da deglutição	1,45 s	5,45 s

Na etapa final, o áudio salvo em modo WAV foi importado para a área de trabalho do software MATLAB®, sendo realizada a extração de dados e processamento necessário através da criação de um arquivo *script*. Para organização dos sinais extraídos, optou-se pela análise do sinal digital gerado em formato de oscilograma, espectrograma, análise espectral, e respectiva análise de magnitude através da Transformada Rápida de Fourier (FFT).

### III. RESULTADOS

A extração de dados adquiridos, por meio de arquivo de áudio WAV no MATLAB®, permitiu encontrar os resultados apresentados nesta seção.

#### A. Números de amostras

Foram geradas 588704 amostras ( $N$ ) digitalizadas com frequência de amostragem de 44,1 kHz ( $f_s$ ), em uma escala de tempo de 13,34 segundos. A  $f_s$  é um parâmetro proprietário do Equipamento Doppler.

#### B. Oscilograma do sinal normalizado

O oscilograma do sinal normalizado tem por principal finalidade indicar a intensidade sonora do áudio no domínio do tempo. Na Fig. 5, observa-se o sinal de áudio adquirido com amplitude de maior intensidade em 1,69, 3,32, 7,09, 10,65 e 13,24 segundos, com uma faixa de ruído que permanece durante o período de gravação, com amplitude variando dentro da faixa de  $\pm 10\%$  da amplitude máxima do sinal. Esses pontos de maior intensidade indicam os momentos de ingestão do líquido. Por outro lado, o ruído pode ser minimizado ou eliminado usando filtros digitais [11].

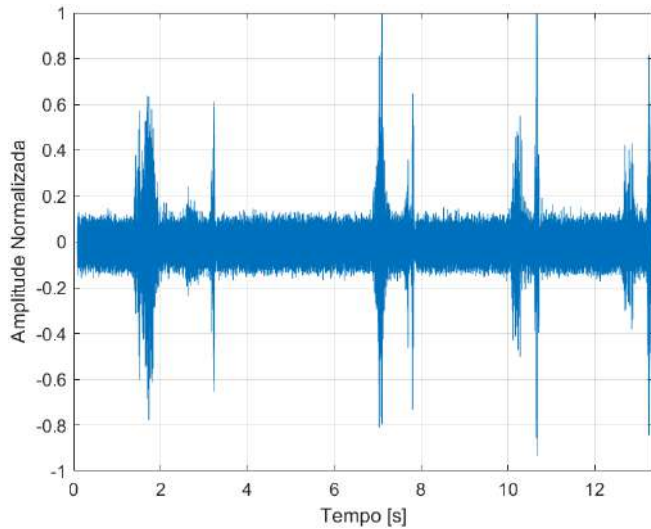


Fig. 5 Oscilograma normalizado no domínio do tempo.

#### C. Espectrograma do sinal para análise tempo-frequência

O espectrograma do sinal mostrado na Fig. 6 tem por finalidade apresentar dinamicamente a magnitude do sinal processado no domínio de frequência pelo tempo em um gráfico de superfície. Isto é, o espectrograma representa uma análise da variação espectral ao longo do tempo que mostra quanto

do sinal reside em cada faixa de frequência. O gráfico mostra a densidade espectral com maior energia na faixa de frequência mais baixa com os eventos de deglutição. Neste sentido, pode-se verificar a potência nas mesmas faixas da análise temporal, já citadas, com grande intensidade da relação sinal-ruído (SNR). A função *spectrogram* do Matlab foi empregada nesta análise.

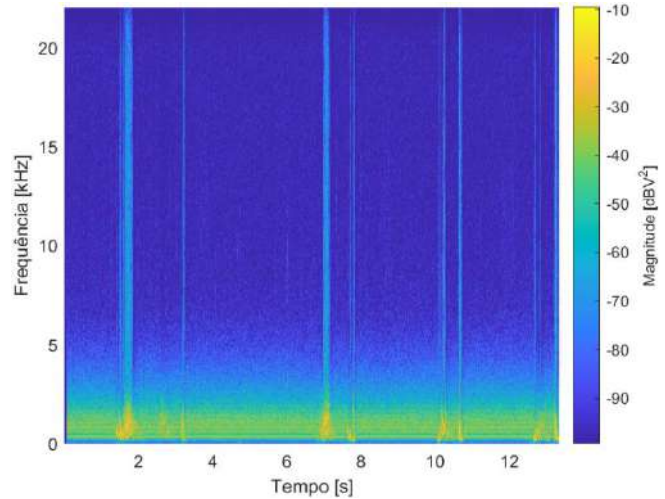


Fig. 6 Espectrograma do sinal para análise tempo-frequência. O gráfico mostra a densidade espectral com maior energia na faixa de frequência mais baixa com os eventos de deglutição.

#### D. Análise espectral do sinal

A função *periodogram* do Matlab foi empregada para a análise espectral do sinal, resultando na Fig. 7.

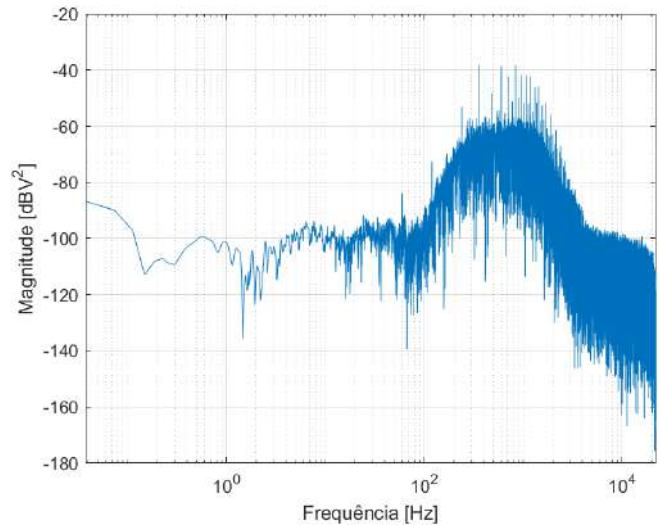


Fig. 7 Análise espectral do sinal em escala de frequência logarítmica.



O periodograma é uma estimativa da densidade espectral de potência de um sinal. Normalmente é utilizada uma função de janelamento retangular, porém outras funções podem ser aplicadas, como por exemplo, Blackman, dentre outras [12]. Pode-se verificar que o gráfico na Fig. 7 apresenta maior densidade espectral de potência na faixa de frequência entre 100 Hz e 10 kHz. Essa análise evidencia que o ruído aumenta com frequência, sendo necessário o emprego de filtragem digital adequada [9], evitando que informações importantes da deglutição sejam perdidas.

#### E. Análise da magnitude em frequência

O espectro em frequência do sinal indica a magnitude do sinal pela frequência. Nas Fig. 8 e Fig. 9 são mostrados os espectros em frequência do sinal em relação à amplitude multiplicada pelo número de amostras do sinal ( $N$ ) e a magnitude em dB, respectivamente.

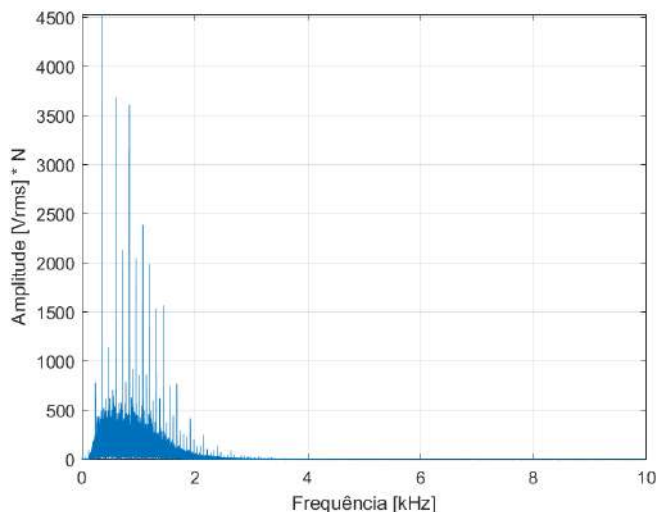


Fig. 8 Espectro em frequência do sinal original em amplitude multiplicada pelo número de amostras.

Como a Fig. 8 apresenta uma grande faixa de amplitude, costuma-se expressar a magnitude da análise espectral em dB. Com isso, obtém-se uma melhor visualização das diferenças de amplitude nas faixas de frequência.

Os resultados da Fig. 8 e Fig. 9 indicam que novas etapas de PDS, como, por exemplo, filtragem digital utilizando filtros de resposta finita (FIR) e infinita (IIR), poderão ser aplicados para reduzir ou até mesmo eliminar os componentes em frequência indesejados. Com isso, espera-se aplicar as técnicas de PDS apresentadas na análise acústica dos sons da deglutição por software com o uso do equipamento Doppler

em diversas aplicações de diagnóstico, acompanhamento e avaliação clínica. Entre essas futuras aplicações, pode-se citar a avaliação e reabilitação de pacientes pós-COVID [13][14].

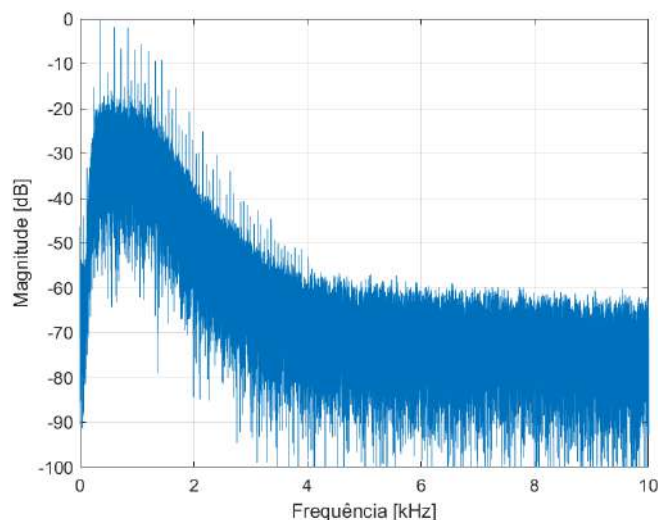


Fig. 9 Espectro em frequência do sinal original em dB para melhor visualização.

#### IV. CONCLUSÃO

A partir da apresentação deste trabalho, pode-se concluir que o processamento digital de sinais (PDS), tem se mostrado uma ferramenta importante na análise de dados acústicos relacionados à deglutição, uma vez que tais instrumentos de análise, permitem um aprofundamento quanto ao tempo de deglutição, parâmetros de anormalidade da mesma, frequências, e intensidade de disparo da deglutição. Tais parâmetros poderão ser explorados no futuro para o auxílio ao diagnóstico de disfagias a partir de análise acústica, incluindo, por exemplo, transição alimentar de bebês prematuros [15] e avaliação de doenças pulmonares [9], dentre outros [16]. Além disso, novos algoritmos de processamento podem auxiliar no entendimento da diminuição da exposição do paciente a radiações ionizantes. O uso de tal ferramenta, corrobora com a iniciativa de melhorar o quadro tecnológico na área da Fonoaudiologia, colaborando com novos protocolos de avaliação da deglutição por meio de técnicas assistidas por imagens geradas a partir do PDS.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às organizações brasileiras Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

(CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) e às Instituições de Ensino Superior (IES) parceiras pelo apoio à pesquisa.

16. Santamato, AMD; Panza, F. Acoustic analysis of swallowing sounds: a new technique for assessing dysphagia. *J Rehabil Med*, v. 41, p. 639-645, 2009.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores informam que não há conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Ferruccim, JL; Mangilli, LD; Sassi, FC; Limongi, SC; Andrade, CRF. Sons da Deglutição na prática Fonoaudiológica: análise crítica da literatura. *Rev.instein*, vol. 11, n. 4, 2013.
2. Santos, RS; Filho, EDM. Sonar Doppler como Instrumento de Avaliação da Deglutição. *Rev. Arq. De Otorrinolaringologia*, vol. 10, n. 3, 2006.
3. Guimarães, HNCL; Gallinea, LF; Abdulmassih, SEM; Santos, RS. Utilização do sonar doppler como instrumento de avaliação dos sons da deglutição: revisão de literatura. *Rev. Saúde e Meio ambiente: revista interdisciplinar*, vol. 3, n. 1, 2015.
4. Pimental, BN (org). Fundamentos científicos e prática clínica em Fonoaudiologia. Ponta Grossa, Ed. Athena, Paraná, 2021;
5. Lemos, RG; Vieira, TT; Pereira, KFPO; Pereir, AS; Zeigelboim; BS; Santos; RS. Análise acústica de sons da deglutição em pacientes traqueostomizados acometidos por traumatismo cranioencefálico. *Rev. CEFAC*, vol. 22, n. 5. 2020.
6. Hill, PR. Audio and speech processing with MATLAB®. Taylor & Francis, 2019.
7. Oliveira, MF. Metodologia Científica: um manual para a realização de pesquisas em administração. Goiás: 1ª ed. 2011.
8. Enz, VCQ et al. Accuracy of Acoustic Evaluation of Swallowing as a Diagnostic Method of Dysphagia in Individuals Affected by Stroke: Preliminary Analysis. *Dysphagia*, p. 1-12, 2021.
9. Menzen, L.; Barbosa, LDR; Cardoso, MC. Auscultação dos sons da deglutição de crianças com bronquiolite. *Audiology-Communication Research*, v. 25, 2020.
10. Marques, NR. Características biomecânicas, ergonômicas e clínicas da postura sentada: uma revisão. *Fisioterapia e pesquisa*, v. 17, p. 270-276, 2010.
11. Dudik JM et al. A comparative analysis of swallowing accelerometry and sounds during saliva swallows. *Biomedical engineering online*, v. 14, n. 1, p. 1-15, 2015.
12. Rahi, PK; Rajesh, M. Analysis of power spectrum estimation using welch method for various window techniques. *International Journal of Emerging Technologies and Engineering*, v. 2, n. 6, p. 106-109, 2014.
13. Olezene, CS et al. Functional outcomes in the inpatient rehabilitation setting following severe COVID-19 infection. *PLoS One*, v. 16, n. 3, 2021.
14. Cano-Crespo, J et al. Dysphagia rehabilitation in post-COVID patients: Review of the literature. *Revista médica del Hospital General de México*, v. 85, n. 1, p. 44-49, 2022.
15. Vieira, CT et al. Acoustic analysis of swallowing sounds with the use of Sonar Doppler in premature babies during food transition. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2022.

Author: Thiago Mathias de Oliveira  
Institute: Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)  
Street: Av. Sete de Setembro, 3165, Bloco D, Rebouças  
City: Curitiba  
Country: Brasil  
Email: ThiagoMathias@alunos.utfpr.edu.br/ ThiagoMathiasOliveira@outlook.com.br

# Análise da Aplicação do Protocolo de Eletrolipólise Recomendado pelo Fabricante para Redução do Panículo Adiposo Abdominal

L. Mattana<sup>1</sup>, L. Ulbricht<sup>1</sup> W. L. Ripka<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná/ Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Curitiba, Brasil

**Resumo**— O acúmulo de gordura corporal no abdome está diretamente associado à síndrome metabólica, dislipidemias e doenças cardiovasculares. Além disso, ocorre a perda do contorno corporal nas mulheres, quadro que afeta diretamente a autoestima dessa população. Várias tecnologias estão sendo desenvolvidas para tratar o problema, contudo faltam evidências científicas quanto a eficácia dos protocolos. O objetivo desse estudo foi testar o protocolo de eletroterapia (ELP) sugerido pelo fabricante para redução da gordura subcutânea e medidas de circunferência abdominal em mulheres de 35-45 anos. O referido protocolo estabelece um parâmetro fixo de frequência em 5Hz sem dosagem e tempo de aplicabilidade. Para avaliar o mesmo quanto a redução de gordura subcutânea e volume da região abdominal foram utilizadas medidas antropométricas (perimetria e massa), adipometria e ultrassonografia. Participaram do estudo 30 mulheres de 35 a 45 anos, todas receberam 6 sessões de ELP utilizando uma dosagem de 4 mA e a frequência de 5Hz sugerida pelo fabricante do equipamento. Foram coletados dados comparativos na 1<sup>a</sup>; 3<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> sessão. As voluntárias eram sedentárias e não estavam passando por processo de controle alimentar. Como resultados, não foram detectadas diferenças significativas antropométricas em nenhum momento da aplicação do protocolo. A análise realizada pela ultrasonografia também constatou a ausência de resultado significativo na redução da gordura abdominal das participantes. Na comparação 1-3<sup>o</sup> dia, 3-6<sup>o</sup> dia e 1-6<sup>o</sup> dia, obteve-se valores de p iguais a 0,936, 0,314 e 0,613, respectivamente. Após análise dos dados pode-se concluir que o grupo estudado não apresentou alterações em relação a sua composição corporal após a aplicação da técnica.

**Palavras-chave**— Eletroterapia, adiposidade, composição corporal.

## I. INTRODUÇÃO

Obesidade é um problema de saúde global, complexo e caracterizado por acúmulo de gordura no corpo; em complemento, a obesidade abdominal consiste em excesso de gordura na região central do corpo [1]. Quando analisado o acúmulo de gordura na região abdominal, este é associado diretamente à síndrome metabólica, dislipidemias e doenças cardiovasculares [2].

Ademais, a distribuição de gordura no corpo humano é impactada por variáveis como: sexo, dieta, nível de atividade

física e também pela genética [3-4]. Em se tratando da distribuição de gordura quanto ao sexo, mulheres tendem a armazenar mais gordura subcutânea quando comparadas aos homens. Isso ocorre especialmente em áreas específicas como glúteos e abdome, enquanto os homens, por sua vez, tendem acumular gordura preferencialmente na parte superior do corpo e região visceral [5]. Com a evolução de novas tecnologias, diversas opções têm aparecido como alternativas no tratamento da diminuição da gordura subcutânea [6-7]. Entre as mais proeminentes destacam-se: a criolipólise (que provoca uma lipólise induzida pelo frio); o ultrassom (que funciona através de ações mecânicas e térmicas) [7] e a eletrolipólise (ELP) que através da aplicação de pares de agulhas de acupuntura no tecido subcutâneo, ligadas a corrente baixa frequência de até -50Hz.

A ELP, em especial, é descrita como uma tecnologia que favorece o estímulo circulatório [8]. Através do uso dessa microcorrente a técnica promove, a degradação de triglicerídeos e aumento do fluxo sanguíneo local, refletindo no metabolismo celular e facilitando o gasto de calorías, além de estimular à produção de catecolaminas [9]. A passagem da corrente nos tecidos provocaria hiperemia local causando uma reação vasodilatadora que aumentaria as trocas metabólicas entre células e corrente sanguínea [10]. Em suma, essa técnica pode ser aplicada de maneira percutânea ou transcútânea e geralmente induz a lipólise celular por produzir uma resposta inflamatória em um processo sem dor partir da aplicação de agulhas de aproximadamente 5 mm na junção derme-hipoderme [12-13].

As tecnologias para controle da redução da gordura abdominal somam-se com o crescente mercado de estética que tem previsão de crescimento até 2025 em mais de \$8 bilhões em faturamento no mercado mundial porém destaca-se que o Brasil, em 2020, ocupou o terceiro lugar neste Ranking como o mercado mais consumidor das tecnologias estéticas da América Latina [14]. Entretanto, a falta de consenso e efetiva análise das técnicas representam um desafio aos profissionais que empregam essa tecnologia em seu dia a dia.

Nos estudos que utilizam a ELP com objetivo de redução da gordura subcutânea, percebe-se uma grande variabilidade do tempo de aplicação, frequência, intensidade e utilização

de pequenos grupos amostrais. Zanin e colaboradores, utilizaram oito pacientes para aplicar um protocolo de 40 minutos por 10 sessões em uma frequência de 10Hz e 4mA [15]. Melo e colaboradores, por sua vez, submeteram 26 pacientes a 20 sessões com 70mA sem citar a frequência[16]. Já, Mello, aplicou um protocolo de 30Hz em 18 voluntárias controlando a amperagem de acordo com a sensibilidade de cada voluntária[12]. Scorza e colaboradores testaram um protocolo de 30 Hz durante 10 sessões de 40 minutos em 16 voluntárias. Em todos os estudos não há um consenso quanto aos resultados encontrados, havendo uma ampla variação nas frequências e doses testadas. Entretanto, não se encontrou evidências publicadas com o protocolo sugerido pelo próprio fabricante disponibilizado em seus manuais de uso.

Este estudo busca testar a eficiência da ELP na redução da gordura subcutânea e medidas de circunferência abdominal em mulheres de 35-45 anos a partir de um protocolo pré-estabelecido pelo fabricante, onde há fixação e padronização de frequência e dosagem a fim de testar a eficácia da técnica quando aplicada isoladamente.

## II. MATERIAS E MÉTODOS

### A. Composição da amostra

Amostra foi composta por 30 mulheres com idade entre 35 a 45 anos. As avaliadas receberam como padrão a frequência de 5 HZ e dosagem de 4 mA por 50 minutos em um total de 6 sessões.

Ao todo foram realizadas seis sessões distribuídas em três aplicações por semana, em dias alternados. As participantes foram avaliadas na primeira sessão, na terceira e sexta sessão, sendo averiguado a repetição da coleta dos dados antropométricos e físicos além das imagens ultrassonográficas. Foram excluídas participantes que durante a anamnese relataram gestação ou que apontaram problemas como: tromboflebitas, processo infeccioso, tumores, obesidade mórbida, diabetes descompensada, problemas renais, lesões no tecido no local onde seria realizada a aplicação, epilepsia, doença cardíaca (hipertensão não controlada e usuários de marca-passo), doenças autoimunes, edemas não identificados, hipoglicemia, síndrome de Cushing, deficiência de cálcio, osteoporose, hipertireoidismo. Nessa etapa foram excluídas 8 participantes. Além disso, foram excluídas as participantes que faltaram em qualquer uma das sessões, ou que iniciaram dietas ou a prática regular de exercícios físicos, totalizando 6 mulheres. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (sob número: 4.996.816).

### B. Avaliação Antropométrica

Em dia pré-estabelecido, foi realizada como protocolo antropométrico de avaliação das medidas de: massa corporal, estatura, adipometria abdominal, perimetria e ultrassonografia. Para a adipometria foi utilizado um equipamento digital, modelo kitfit 002 (Slim Fit, Curitiba). Para a perimetria utilizou-se uma fita antropométrica flexível graduada em mm (Cardiomed, Curitiba). O ultrassom utilizado foi do tipo portátil operando em B-mode (Bodymetrix, Intelametrix, Califórnia), desenvolvido para avaliação de composição corporal.

A aplicação da ultrassonografia permitiu uma análise quantitativa, em tempo real, nas quais foi possível identificar a espessura de gordura subcutânea e também da massa muscular no ponto anatômico avaliado (Fig. 1).

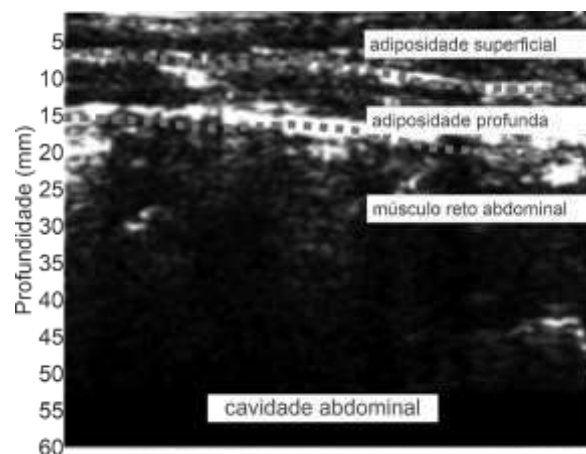


Fig. 1. Modelo de visualização dos dados de ultrassom da região abdominal.

Em se tratando da perimetria estabeleceu-se como local de coleta a região de cintura e a circunferência a partir da cicatriz umbilical cinco centímetros acima da cicatriz como cintura alta e cinco centímetros abaixo como cintura baixa[18]. A circunferência da cintura foi definida como a menor circunferência entre o umbigo e o processo xifóide. Como local da prega cutânea tem-se a orientação de 2cm à direita do umbigo. A antropometria como ferramenta seguiu as recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte [19]. Todas as medidas foram realizadas por apenas um avaliador. A massa corporal das participantes foi obtida em uma balança digital (Camry, Curitiba) com capacidade de 150kg e graduação de 100g. A estatura foi determinada a partir do estadiômetro fixo (Slim Fit, Curitiba). Todas as medidas foram realizadas por um único avaliador devidamente treinado.

### C. Aplicação da Estimulação Elétrica

Para a aplicação da estimulação elétrica foi utilizado equipamento da HTM modelo Stimulus R. Este aparelho

permite o uso de correntes na faixa de 1.000 – 2.500 – 4.000 e 8.000Hz. As agulhas foram inseridas cinco centímetros abaixo da cicatriz umbilical e usamos como parâmetro de centralização do abdome a linha alba, e, em sequência foram fixadas mais cinco agulhas de cada lado, em um espaço de três centímetros de distância entre elas (Fig.2).

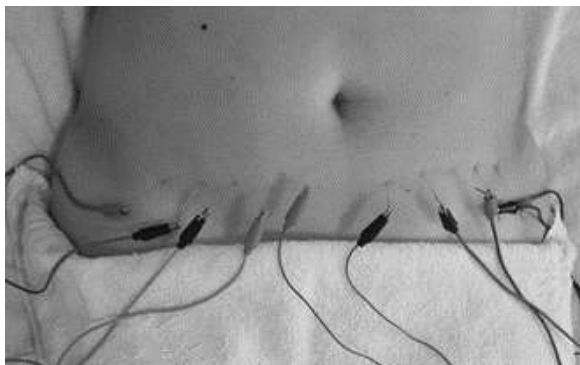


Fig. 2 Ilustração do posicionamento das agulhas de eletrolipólise para estímulo das microcorrentes em cada sessão.

Para iniciar a análise dos dados, os valores das variáveis coletadas foram submetidos ao teste exploratório de assimetria ou normalidade da distribuição das variáveis, através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados descritivos foram apresentados em categoria paramétrica (distribuição normal).

A existência de diferenças médias das variáveis intragrupo foi verificada com o auxílio do teste t dependente par a par (1º dia e 3º dia; 3º dia e 6º dia; 1º dia e 6º dia). Nessa categoria de teste foi verificada a existência de diferenças médias das variáveis ao longo das sessões. Para as análises foi adotado como significância estatística o valor de  $p < 0,05$  e estas foram realizadas utilizando os pacotes estatísticos *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

### III. RESULTADOS

Enquanto caracterização da amostra, foram avaliadas 30 mulheres com idade média de  $41,6 \pm 3,3$  anos. Na Tabela 1 constam os valores descritivos de média e desvio padrão de caracterização geral da amostra.

Tabela 1 Valores descritivos para caracterização da amostra antes da aplicação da primeira sessão ELP

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média ± DP	IC95%
Idade (anos)	35	45	$41,6 \pm 3,3$	40,2 – 43,0
Massa corporal (kg)	56,5	103	$69,6 \pm 10,6$	65,3 – 74,0
Estatura (m)	1,51	1,73	$1,62 \pm 0,1$	1,59 – 1,64
Cintura (cm)	73	114	$90,7 \pm 9,9$	86,5 – 94,8
DC Abdominal (mm)	80	15,9	$37 \pm 19,2$	27,6 – 47,3

Onde: Eletrolipólise (ELP); Dobra cutânea (DC); desvio padrão (DP).

A Tabela 2, por sua vez, mostra os dados referentes as avaliações comparativas (1ª, 3ª e 6ª sessão) nas medidas de circunferências. Não foram detectadas diferenças significativas em nenhum momento na aplicação do protocolo.

Tabela 2 - Múltipla comparação longitudinal para verificação do protocolo de eletrolipólise para redução das medidas de circunferência abdominal em três pontos distintos e na massa corporal.

Variáveis	1ª sessão	3ª sessão	6ª sessão	p
Cintura Alta (cm)	$83,7 \pm 10,0$	$84,2 \pm 9,9$	$84,2 \pm 9,3$	0,132
Cintura Média (cm)	$90,7 \pm 9,9$	$90,5 \pm 10,1$	$90,0 \pm 9,4$	0,275
Cintura Baixa (cm)	$95,5 \pm 8,9$	$95,7 \pm 9,6$	$95,2 \pm 9,2$	0,504
Massa Corporal (kg)	$69,6 \pm 10,6$	$69,9 \pm 10,5$	$69,9 \pm 10,2$	0,313

Também foram conduzidos testes de comparação para as medidas de dobras cutâneas. Para essa avaliação foram feitas coletas em três pontos distintos da região abdominal conforme descrito (Fig. 3). Novamente nenhum resultado significativo foi verificado nas participantes após as seis aplicações do protocolo de ELP. Sendo que para a comparação entre o 1º e 3º dia obteve-se um  $p = 0,137$ ; na comparação entre o 3º e o 6º dia um  $p = 0,565$  e entre o 1º e o 6º dia,  $p = 0,427$ .

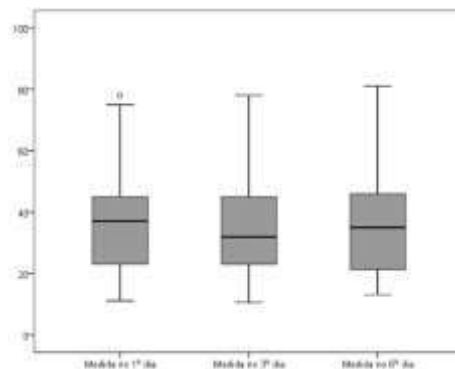


Fig. 3 Análise boxplot para medida abdominal com uso das medidas de dobras cutâneas. Comparação entre o 1º, 3º e 6º dia de aplicação do protocolo

A análise ultrassonográfica também se constatou a ausência de resultado significativo na redução da gordura abdominal das participantes. Na comparação 1-3º dia, 3-6º dia e 1-6º dia, obteve-se valores de  $p$  iguais a 0,936, 0,314 e 0,613, respectivamente (Fig. 4).

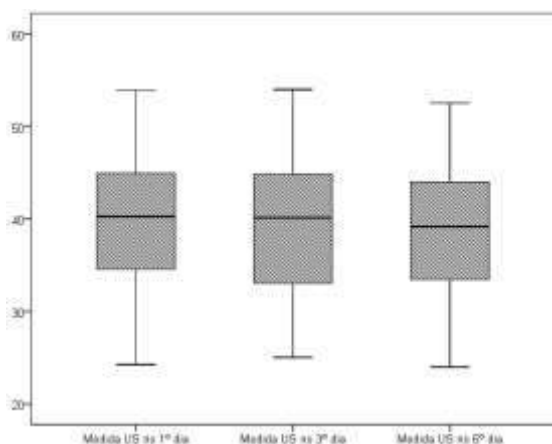


Fig. 4 Análise boxplot para medida abdominal com uso do ultrassom A-Mode. Comparação entre o 1º, 3º e 6º dia de aplicação do protocolo

#### IV. DISCUSSÃO

Esse é o primeiro estudo que utilizou o protocolo de ELP sugerido pelo fabricante para redução da gordura abdominal, o que torna difícil a comparação dos achados. Entretanto, alguns autores sugerem que a ELP poderia ser uma alternativa nesse processo de diminuição de circunferência abdominal [18, 20, 21]. Inicialmente, Azevedo e colaboradores, realizaram um teste com 18 mulheres na faixa etária de 18 a 25 anos [20], aplicando 10 sessões de 30 minutos com uma frequência de 15 Hz. A avaliação utilizou medidas de dobras cutâneas e perimetria. Os resultados, segundo os pesquisadores, foram favoráveis, com porcentagem de 3,96% na diminuição da circunferência abdominal, porém, a falta de dados quanto a dosagem (mA) deixa uma lacuna quanto a validação de tais dados.

Em uma outra pesquisa foi utilizada a frequência de 30Hz, por 40 minutos, em um grupo de 16 mulheres sedentárias na faixa 32,6 anos [18]. A largura de pulso escolhida foi de 250  $\mu$ s, porém a intensidade foi determinada pela tolerância de cada indivíduo e à medida que a corrente se acomodava era alterada. No artigo, concluiu-se que a ELP é um método de redução de gordura abdominal, no entanto deixa claro que os resultados não foram expressivos de maneira a ter repercussão significativa[17].

Paula e colaboradores, optaram por frequências de eletroestimulação que variaram de 5 a 50 Hz, durante 50 minutos de aplicação, em um total de 10 sessões [21]. Essas dosagens eram variáveis dentro da mesma sessão. Foram avaliados 10 indivíduos randomicamente selecionados e divididos em mesmo número entre homens e mulheres. Neste experimento os pesquisadores relatam uma diminuição de 2% nas medidas de cintura, abdome, abdome inferior e relação cintura/quadril resultados esses colhidos a partir da 6º

sessão. Entretanto, alguns pontos precisam ser destacados: a) não fica claro qual a frequência utilizada nem mesmo a dosagem que cada paciente recebeu; b) os autores usaram apenas medidas de circunferência para a apresentação dos resultados; c) A análise deu-se entre os participantes diferentes quanto ao sexo e idade, isso representa um viés. Neste caso, os indivíduos do sexo masculino tinham idade média de 27,8 anos enquanto a amostra feminina ficou entre 40,6 anos [21].

Em contrapartida, recentemente, foi realizado outro estudo randomizado sobre a ELP em associação com a prática de exercício físico como complemento e potencialização da técnica [22]. A amostra foi composta por 34 voluntárias na faixa etária de 20 e 35 anos, sedentárias e os participantes foram divididos em dois grupos de 17 indivíduos cada um, o estudo durou cinco semanas. O controle foi estabelecido por um grupo que recebeu apenas a ELP e outro que também realizou a prática de exercício físico. Sabe-se que os parâmetros usados foram de 10 Hz e a intensidade de corrente menor que o limiar de dor de cada indivíduo. O exercício físico foi realizado em cama elástica profissional por 40 minutos, logo após a aplicação da ELP [22]. Ao final, os dados antropométricos mostraram que não houve diferença estatística em relação a tempo de aplicação da ELP e atividade física quando comparado com a gordura visceral e percentual de gordura total, mesmo sabendo dos benefícios da atividade física. Cabe destacar que a intensidade da corrente utilizada em  $\mu$ A ou mA não foi citada [22].

Os resultados encontrados entre os diversos estudos citados são discordantes, porém é importante atentar-se para diferença de faixas etárias estudadas, sendo que nas pesquisas observa-se que a faixa etária do indivíduo tem interferido no resultado, principalmente nos indivíduos de menor faixa etária.

#### D. Limitações

Esse artigo apresentou limitações quanto ao número de voluntárias que se apresentaram para a pesquisa, devido ao cenário pandêmico da Covid-19, muitas optaram por não participar ou até mesmo desistiram no decorrer das coletas. Aconteceram perdas de amostras durante o processo devido a pandemia e o receio das voluntárias em se expor.

#### V. CONCLUSÃO

Após análise dos dados se verificou que o grupo estudado não apresentou alterações estatisticamente significativas relacionadas a aplicação da técnica de eletrolipólise na região abdominal. Neste estudo respeitou-se um protocolo recomendado pelo fabricante de seis sessões com duração de

50 minutos/sessão utilizando-se 4 Hz de frequência e dosagem de 4 mA com a faixa etária fixa e num grupo específico composto por mulheres.

Sugere-se mais pesquisas com amostras mais amplas, com maior tempo de aplicação e algum método onde haja marcadores histológicos que confirme com maior precisão o caminho para não apenas a quebra, mas também a eliminação do adipócito. Além disso, a aplicação de técnicas de avaliação da composição corporal mais precisas como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada também são sugestões para estudos futuros.

## REFERÊNCIAS

1. Engin A. (2017) Obesity and lipotoxicity, v. 960, DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5
2. Ha E. E, Bauer C. R (2018) HHS Public Access, *Physiol. Behav.*, p.137–144, DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.311421
3. Mabrouk O., Elgendy M., Mohamed R. (2017) Tripollar radiofrequency lipolysis, ultrasound cavitation and combination therapy on abdominal adiposity, *Int. J. Ther. Rehabil. Res.*, v. 6, no. 1, p. 117, DOI: 10.5455/ijtr.000000229
4. Mohamed M. S., Aziz K. S. A., Mohamed M. A. (2018) Efeito da criolipólise e eletrolipólise na adiposidade abdominal, v. 86, p. 1613–1620 DOI: 10.21608/mjcu.2018.56547
5. Camilleri G. *et al.* (2021) Genetics of fat deposition, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, v. 25, no. 1, p. 14–22, DOI: 10.26355/eurrev\_202112\_27329
6. Savacini M. B. *et al.* (2018) Effectiveness and safety of contrast cryolipolysis for subcutaneous-fat reduction, *dermatol. Res. Pract.*, v. 2018, DOI: 10.1155/2018/5276528
7. Jewell M. L., Solish N. J., Desilets C. S (2011) Noninvasive body sculpting technologies with an emphasis on high-intensity focused ultrasound, *Aesthetic Plast. Surg.*, v. 35, no. 5, p. 901–912, DOI: 10.1007/s00266-011-9700-5
8. Tchoukalova Y. D. *et al.* (2010) Sex- and depot-dependent differences in adipogenesis in normal-weight humans, *Obesity*, v. 18, no. 10, p. 1875–1880, DOI: 10.1038/oby.2010.56
9. Blaszkiewicz M. *et al.* (2019) Neuropathy and neural plasticity in the subcutaneous white adipose depot, *PLoS One*, v. 14, no. 9, p. 1–27, DOI: 10.1371/journal.pone.0221766
10. Khadija S M. S. M. S. Aziz A., Ph.D. and M. A. M. P. D. . Amir a. Gabr, m.d. (2018) Effect of cryolipolysis and electrolysis on postmenopausal abdominal adiposity, *Med. J. Cairo Univ.*, v. 86, no. 6, p. 1613–1620, DOI: 10.21608/mjcu.2018.56547
11. Campos G. B. De and Ferreira L. L. (2016) Eficácia da eletrolipólise na redução da adiposidade localizada: uma revisão integrativa, *Ciência & Saúde*, v. 9, no. 3, p. 197, DOI: 10.15448/1983-652x.2016.3.22573
12. Mello P. B. (2017) Comparação dos efeitos da eletrolipólise transcutânea e percutânea sobre a gordura localizada na região abdominal e de flancos através da perimetria e análise de bioimpedância elétrica, *Fisioter. Bras.*, v. 11, no. 3, p. 198, DOI: 10.33233/fb.v11i3.1384
13. Danziger P. N. (2019) Tendências globais de consumo para 2019 e as marcas que estão à sua frente, *Forbes* <https://www.forbes.com/sites/pamdanziger/2019/01/13/6-global-consumer-trends-and-brands-that-are-out-in-front-of-them-in-2019/?sh=c2a85594fe4c>
14. Weber M. at <https://forbes.com.br/principal/2020/07/brasil-e-o-quarto-maior-mercado-de-beleza-e-cuidados-pessoais-do-mundo-ed.76> Forbes
15. Noronha P., Lozzo, Zanin C.T.P (2012) Efeitos da eletrolipólise e da iontoforese com cúrcuma no tecido adiposo, 21 Congr. Bras. Eng. biomédica ISBN: 978-85-60064-13-7
16. Melo N. R. de, Monteiro F. M. de A. C., Pontes G. A. R., Mello S. M. B., (2012) Eletrolipólise por meio da estimulação nervosa elétrica transcutânea (Tens) na região abdominal em pacientes sedentárias e ativas, *Fisioter. em Mov.*, v. 25, no. 1, p. 127–140, DOI: 10.1590/s0103-51502012000100013
17. Scorza A., Figueiredo M., Liao O., and Borges S. (2008) Burst E modo normal no tratamento de gordura abdominal, Vol. XII, n.2 ISSN: 1415-6938
18. Levin M., Stevenson C. G. (2012) Regulation of cell behavior and tissue patterning by bioelectrical signals: Challenges and Opportunities for Biomedical Engineering, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, v. 14, no. 1, p. 295–323, Jul. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-071811-150114
19. Pinto G., Guedes J.E. (1998) Distribuição de gordura corporal, pressão arterial e níveis de lipídios-lipoproteínas plasmáticas, *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 70, no. 2, p. 93–98
20. Azevedo C. J. D., Zanin É. C., Tolentino T. M., Cepeda C. C., and Busnardo V. L. (2008) Estudo comparativo dos efeitos da eletrolipólise por acupontos e da eletrolipólise por acupontos associada ao trabalho aeróbico no tratamento da adiposidade abdominal grau I em indivíduos do sexo feminino com idade entre 18 e 25 anos, *Rev. Unicep Biol. e Saúde*, v. 1, no. 2, p. 64–71, 2008, <http://files.dermatofuncional.webnode.com.br/200000071-94741956e0/Artigo - Estudo comparativo dos efeitos da eletrolipólise por acupontos.pdf>
21. Paula M. R. De, Picheth G., N. Di, and Simões P. (2007) Artigo original Efeitos da eletrolipoforese nas concentrações séricas do glicerol e do perfil lipídico electrodes in serum levels of glycerol and lipid profile, *Statistica, fisioterapia Brasil*, Jan., no. 41, p. 0–4
22. Nascimento J. Amelia do et al. (2022) Electrolipolysis associated with aerobic activity does not reduce subcutaneous adipose tissue of the abdominal region of young women: A randomized clinical trial, *J. Bodyw. Mov. Ther.*, v. 29, p. 106–111, DOI: 10.1016/j.jbmt.2021.10.014

Luciana Mattana  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Av Sete de Setembro, 3165 - Rebouças CEP: 80 230-901  
Curitiba  
Brasil  
lu.mattana@gmail.com



# Estudo para a Substituição de uma Gama-Câmara

R. V. S. Ferreira<sup>1</sup> e M. G. N. M. da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

**Abstract**— The nuclear medicine created a point of view about the metabolic and functional anomalies, this was made through with fast and effective procedures who have low or hardly any side effects. Furthermore, nuclear medicine gives unreachable levels of details that cannot be obtained with other imaging techniques. Thus, it has become essential in the assessment process of these anomalies, including increasing the chances of cure by performing the early diagnosis of diseases such as cancer. In the nuclear medicine sector, gamma-camera outstanding by doing scintigraphy procedures and SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography). Procedures who use a radiopharmaceutical, who It has metabolic affinity with the region to be examined, and through with a radioactive tracer, it is possible to verify the body distribution of anomalies. Knowing how this equipment is necessary in a large hospital, it was assessed in this research the benefit for making a gamma-camera substitution and a time mensuration of return on invested capital by using a cash inflow simulation. The methodology aims to evaluate how much cost the initial investment for equipment acquisitions, the infrastructure remodeling to adequation, operating costs, input costs and maintenance contract. The cash supply simulation was made with SUS perspective, applied to a private hospital. Lastly, the results show that by using the discounted Payback system of evaluating, the results show return of investment in 1 year. The substitution proved to be advantageous, in addition to the quick return, gains were obtained in the quantity and quality of exams performed.

**Keywords**— Equipment substitution, Gamma Camera, Payback, Scintigraphy, SPECT.

## 1. INTRODUÇÃO

Em um setor de medicina nuclear são realizados exames de obtenção de imagens através da radiação gama emitida por radiofármacos injetados, inalados ou ingeridos por pacientes. Esses exames têm o objetivo de avaliar anomalias metabólicas e funcionais, embora a medicina nuclear também atue em áreas terapêuticas, este é seu maior foco [1]. Para a detecção dessa radiação gama utilizam-se dispositivos denominados gama-câmara ou câmara de cintilação. A cintilação é um processo de perda de energia através da excitação de elétrons e desexcitação, quando a radiação ionizante atua em um determinado material cristalino ele cede energia para os seus elétrons, esses elétrons excitados,

tendem a voltar a seu estado fundamental, com isso liberando essa energia adquirida em forma de fótons de luz [1], através desse método é realizado o exame denominado cintilografia.

A cintilografia tem por objetivo gerar imagens bidimensionais que são projeções planas da fonte radioativa. Para descrever a fonte radioativa em três dimensões, e assim obter mais informações, utiliza-se o método de obtenção de imagens tomográficas denominada SPECT (do inglês, *single photon emission computed tomography* – tomografia computadorizada por emissão de fóton único). As imagens obtidas com o método SPECT é similar às imagens planas obtidas na cintilografia, contudo a gama-câmara é rotacionada em volta do paciente, para que múltiplas projeções do corpo do paciente sejam captadas. Um equipamento que não permite essa rotação limita o exame cintilográfico a imagens de projeções planas que não contêm todas as informações disponíveis na fonte radioativa [2].

Atualmente no mercado existem gama câmaras de múltiplas configurações, as mais comuns são a gama-câmara de um cabeçote detector e a de 2 cabeçotes ortogonais ou opostos. Os sistemas SPECT mais comercialmente disponíveis são os de duplo cabeçote. Uma gama-câmara para SPECT, ou seja, que permita a captura de imagens tomográficas se mostra um equipamento de suma importância para um setor de medicina nuclear [3].

Em contraposição, a aquisição de um equipamento de gama-câmara requer um grande investimento financeiro. E devem ser considerados o CAPEX, do inglês *Capital Expenditure* (despesas de capital), que detalha os custos de capital na aquisição de equipamentos, reformas e compra de imóveis, que irão trazer benefícios futuros aos processos realizados por uma empresa ou setor, e o OPEX, do inglês *Operational Expenditures* (despesas operacionais), que detalham os custos de operação, que não estão relacionados a aquisição de um equipamento, setor ou empresa, mas com manutenções, mão de obra e insumos.

O setor de Engenharia Clínica (EC) é responsável por analisar a necessidade de cada setor do hospital, em seguida consultar o orçamento disponível, e por fim, enviar ao setor de compras/licitação para a aquisição do equipamento. No processo de aquisição de uma gama-câmara, o setor de EC de um hospital ou clínica médica trabalha alinhado com um profissional de física médica, normalmente responsável pelo

setor de medicina nuclear. Esses profissionais avaliam e definem as exigências técnicas do sistema, levando também em consideração, as necessidades clínicas e condições financeiras da instituição.

Assim, esse trabalho tem como objetivo estudar o processo de substituição de um equipamento de gama-câmara para exames de cintilografia e SPECT em um hospital localizado no estado de Pernambuco.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido em um hospital público, localizado no estado de Pernambuco, onde o setor de Medicina nuclear possuía uma gama-câmara que estava desativada há mais de 2 anos (desde 2018), pois apresentava: estado físico deteriorado, oferecendo assim risco aos pacientes; mal funcionamento, gerando incerteza sobre a confiabilidade dos resultados; além de ter sido adquirida há mais de 20 anos, estando assim depreciada (10 anos é o tempo de depreciação total de um EMH), segundo a receita federal [4]. Assim, realizar a manutenção do equipamento seria inviável, sendo recomendado a diretoria pelo setor de Engenharia Clínica (EC) do hospital (responsável pela gestão dos equipamentos médico hospitalares - EMH), a substituição do equipamento. Para a análise da substituição dessa gama-câmara foram coletados dados qualitativos e quantitativos. Vale salientar, que essa substituição exige também a adaptação da infraestrutura para o pleno funcionamento da nova tecnologia.

### A. Novo sistema

O equipamento anterior, Starcam 3200 act da GE (Fig.1a), possui apenas um cabeçote, o que aumenta o tempo do exame quando comparado aos equipamentos com dois cabeçotes. O equipamento substituído, Discovery NM630 da GE (Fig.1b), além de possuir dois cabeçotes, pertence a uma geração tecnológica que reduz ainda mais o tempo de exame. A escolha por um equipamento, principalmente em um hospital público, leva em conta todos os concorrentes e as necessidades mínimas para atender o setor. Com isso foram avaliados pela EC vários modelos de gama-câmara presentes no mercado: modelos inferiores ao Ge Discovery NM 630, como o Ge Brivo NM615, que apresenta boa capacidade de captura de imagem e pós-processamento, mas apenas com um cabeçote, limitando tanto o tempo de aquisição de imagem como as reduções de dose do radiofármaco, por isso não foi uma opção, visto que a demanda é alta no setor e tempo de aquisição é uma prioridade; já os equipamentos de nível superior como os Ge Discovery 640 e 670 tem aliado, a capacidade de cintilografia e SPECT, a capacidade de realizar exames de PET-CT

(do inglês, *Positron Emission Tomography – Computed Tomography*), tecnologia que não é necessária para o hospital, visto que existe um equipamento de PET-CT em uso e em bom estado no setor de medicina nuclear.

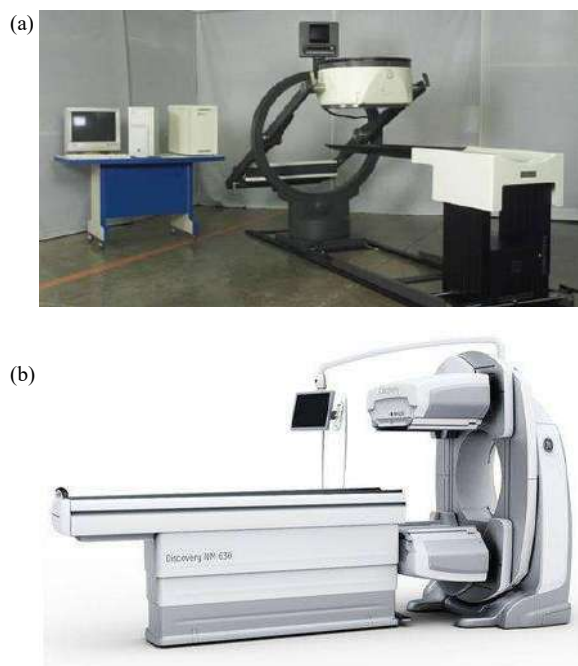


Fig. 1 Gama-câmara: (a) modelo antigo, Ge Starcam 3200 ACT [5] e (b) modelo novo, Ge Discovery NM 630 [6]

Desta forma, em 2019 foi licitado, para o setor de Medicina Nuclear, o equipamento de gama-câmara estudado, equipamento que finalizou seu processo de aquisição e entrega em 2020. O equipamento foi adquirido a um custo total de R\$1.510.000,00 (um milhão quinhentos e dez mil reais).

### B. Infraestrutura

A instalação de um equipamento do porte de uma gama-câmara para exames de cintilografia e SPECT em um hospital, passa por um rigoroso processo normativo. O hospital em estudo precisou realizar reformas para adequar a infraestrutura conforme as diretrizes da RDC n° 50/2002 [7], da CNEN-NE-3.05 [8], da NBR ISO /CIE 8995 [9], da NBR-7256 [10] e do fabricante. Essa reforma teve como objetivo proporcionar o funcionamento adequado do equipamento, para obter imagens de qualidade e com segurança (elétrica e radiológica) para o paciente, operadores do equipamento e região circunvizinha. No hospital, o responsável por essa reforma é o setor de Infraestrutura. O custo total

previsto da obra foi de R\$1.000.005,00 (um milhão e cinco reais). Além da reforma também foram adquiridos todos os equipamentos e acessórios necessários para obter o pleno funcionamento do setor.

Nessas adequações de espaço seguiu-se a cartilha para projetos arquitetônicos em estabelecimentos assistenciais de saúde do Sistema único de Saúde (SUS), que indica os ambientes necessários para a implantação de um setor de medicina nuclear [11]: laboratório de manipulação e estoque de fontes em uso, sala de decaimento, box para coleta de material, laboratório de radioimunoensaio, sala de administração de radiofármacos, sala ou box de pacientes injetados, sala de exames com gama-câmara e sala de laudos.

### C. Insumos

Para a realização de exames com a gama-câmara (cintilografia e SPECT) são utilizados radiofármacos. No hospital de estudo é comumente utilizado um fármaco associado ao Tecnécio-99m, exceto para a cintilografia de corpo inteiro que utilizam o Iodo 131 como radioisótopo. Foram coletados dados de tipos de procedimentos realizados e seus custos com o Físico Médico do setor.

### D. Contrato de manutenção

Como o produto tem 3 anos de garantia fornecidos pelo fabricante, todos os custos de manutenções ficam sob responsabilidade do fabricante, neste período. A partir do término da garantia, segundo o Engenheiro Clínico responsável, foram recebidas propostas que preveem um contrato de manutenção com custo anual de R\$240.000,00.

A engenharia clínica do hospital referido relatou que no período de 2015 a 2018, período em que a engenharia clínica começou a gerir os EMHs neste hospital, o equipamento antigo passou por várias manutenções corretivas, onde a maior parte devido a deterioração de partes e peças. As manutenções nos últimos anos não eram prestadas pela fabricante, pois ela não dava mais suporte àquele modelo de equipamento e nem ofertava mais suas peças. Tornando assim, estas manutenções realizadas por terceiros, apenas uma tentativa de sobrevida do equipamento, já que o EMH parava de funcionar em meio a exames e procedimentos. Processo que se encerrou em 2018, por decisão do engenheiro clínico, que inutilizou o equipamento com um parecer de inviabilidade para as manutenções.

### E. Operacional

Conforme o manual do equipamento de gama-câmara adquirido, o consumo máximo de energia elétrica pelo equipamento é de 6kWh [12]. Segundo dados do setor de medicina nuclear, o equipamento funciona 5 dias por sema-

na e 11 horas por dia. Considerando que 1 ano possui 52 semanas, com isso tendo um total de 2.860 horas anuais de uso. Com isso um consumo anual de 17.160kWh. Tomando como base que o kWh em Recife custa R\$0,55 [13], com isso tem-se um custo anual máximo de R\$9.438,00.

Dados precisos sobre o consumo do equipamento anterior não foram encontrados, por não está de posse da engenharia o manual do equipamento e nem a própria fabricante conseguiu fornecer, mas é de conhecimento da área que nos últimos 20 anos uma das grandes corridas da indústria eletroeletrônica foi a redução do consumo de energia dos equipamentos, contudo também é conhecido que equipamentos passam a consumir mais energia com o tempo de uso, sendo ainda maior quando esta deteriorando-se, com isso estima-se uma redução considerável no consumo de energia com o novo equipamento.

### F. Retorno do investimento

Para uma gestão de equipamentos médico hospitalares efetiva, é necessário analisar a viabilidade econômica e financeira de sua implantação ou substituição, simulando a economia ou caixa possível a ser gerada por essa aquisição.

Neste projeto analisou-se o retorno do investimento realizado no processo de substituição de um equipamento de gama-câmara em um hospital público, mas simulou-se uma entrada de caixa baseada na tabela de referência de custos de procedimentos do SUS [14]. Para tal, utilizou-se o sistema de *payback* simples e *payback* descontado para mensurar o tempo de retorno do investimento.

*Payback* simples é um método que, dentro de um prazo estipulado, analisa o retorno de capital obtido pelo investimento realizado, com isso trazendo a gestão a estimativa de quanto tempo vai levar até que recupere sua aplicação inicial. Obtendo o *payback* por meio da Equação 1 [15]:

$$payback = \frac{investimento}{balanço}, \quad (1)$$

em que o investimento é dado pelo CAPEX, e o balanço pela entrada de caixa subtraída do OPEX.

O *payback* descontado tem a mesma premissa do simples, mas nele aplica-se uma taxa de juros como desconto para corrigir o valor da moeda, trazendo o valor do fluxo de caixa para o valor real dele em cada ano [15].

Para isso, algumas variáveis devem ser consideradas: o *VPL* (valor presente líquido) que será o balanço anual, calculado para o ano presente; o *VP* que é o valor presente, ou seja, é o valor do balanço previsto inicialmente; o *i* que é a taxa de juros, que neste estudo foi considerada a taxa SELIC (Sistema Especial de Liquidação e de Custódia), escolhida por ser a taxa de investimento comum no Brasil e,

portanto, seria um investimento possível ao capital; e o  $n$  o tempo em anos. Assim, utiliza-se a Equação 2 para o cálculo do  $VPL$  [15]:

$$VPL = VP/(1 + i)^n. \quad (2)$$

Para calcular o *payback* descontado, utiliza-se a Equação 3 [15]:

$$payback = An - \left( \frac{Sn}{Fas} \right), \quad (3)$$

onde  $An$  é o ano do último saldo negativo,  $Sn$  é o saldo do último ano negativo e  $Fas$  é o fluxo descontado do ano seguinte.

### III. RESULTADOS

O Físico médico responsável pelo setor de Medicina nuclear do hospital estudado, informou que o preço de 1 mCi (milicurie) do Tc-99m é R\$0,90 e 6 mCi de Iodo 131 custam R\$230,00 (já com o fármaco incluso). Na Tabela 1 podem ser visualizados o planejamento, com o uso do novo equipamento, dos gastos anuais provenientes dos insumos para cada tipo de exame. Com isso tem-se um custo anual com insumos de aproximadamente R\$321.666,10.

Tabela 1 Custos relacionados a compra anual de Radiofármacos

Procedimento	Custo do isótopo ativado (R\$)	Custo do fármaco (R\$)	Exames por ano	Total por ano (R\$)
Cintilografia Miocárdica	22,5	18,00	6182	250.371,00
Cintilografia Óssea	22,5	3,00	1000	25.500,00
Cintilografia Renal (DMSA)	2,7	3,00	173	986,10
Cintilografia Renal (DTPA)	2,7	3,00	70	399,00
Cintilografia de Corpo	230,00		193	44.390,00

Foram coletados dados quanto ao número de exames que eram realizados no setor do hospital de estudo, antes da desativação da gama câmara antiga. A Tabela 2 apresenta esse quantitativo para cada tipo de exame, no período de 1 ano totalizando 1.903 procedimentos.

Tabela 2 Quantidade anual de procedimentos realizados com a gama-câmara antiga

Procedimento	Quantidade média anual
Cintilografia Miocárdica (estresse e repouso)	1.545
Cintilografia Óssea	250
Cintilografia Renal (DMSA)	43
Cintilografia Renal (DTPA)	17
Cintilografia de Corpo Inteiro	48
<b>Total</b>	<b>1.903</b>

Segundo dados do fabricante, estima-se minimamente que se tenha quatro vezes o número de procedimentos realizados no mesmo período, como mostrado na Tabela 1. Totalizando em 1 ano 7.714 procedimentos.

Este trabalho pôde auxiliar o setor de engenharia clínica trazendo através da análise de dados, uma visão de CAPEX e OPEX, que é de suma importância para a avaliação do retorno do investimento utilizando o método de cálculo de *Payback* simples e *Payback* descontado, visando mostrar a atratividade e auto sustentabilidade da aquisição através do tempo de retorno do investimento inicial, simulando uma entrada de caixa com base na tabela do SUS.

Os custos dos procedimentos foram consultados na tabela do SUS disponível em [14]. Com isso tem-se uma simulação de entrada de caixa anual de R\$2.845.164,29, para a realização de exames com um equipamento de gama-câmara.

Como o custo para a aquisição do equipamento foi de R\$1.510.000,00, somado ao custo das adequações de infraestrutura, que foi de R\$1.000.005,00, tem-se um CAPEX no projeto de R\$2.510.005,00 (Tabela 3). Quando o equipamento estiver operando, estima-se um OPEX anual relativo a insumos de R\$321.666,10 e a custos operacionais de R\$9.438,00. Estimando a entrada de caixa em R\$2.845.164,29, obtém-se um balanço anual estimado de R\$2.514.060,19.

Tabela 3 Custos com CAPEX e OPEX

Tipo de despesa	Tipo	Valor (R\$)
CAPEX	Equipamento	R\$1.510.000,00
	Adequação de infraestrutura	R\$1.000.005,00
OPEX	Insumos (radiofármacos)	R\$321.666,10
	Consumo de energia elétrica	R\$9.438,00

Com o investimento e o balanço estimado, calcula-se o *payback* simples utilizando a Equação 1, que mostra que o retorno do investimento é alcançado em 1 ano.

Em 2019 (ano que o equipamento foi adquirido), segundo o banco central, a média da taxa SELIC foi de 5,9% ao ano, utilizou-se esse valor como  $i$  (Equação 2). Assim obtve-se os resultados apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 Tabela para o cálculo do *payback* descontado

Ano	Fluxo (R\$)	VPL (R\$)	Saldo (R\$)
0	-2.510.005,00	-2.510.005,00	-2.510.005,00
1	2.514.060,19	2.373.994,51	-136.010,49
2	2.514.060,19	2.241.732,31	2.105.721,82

Calculando o *payback* descontado pela Equação 3, chegasse que o retorno do investimento inicial ocorre em aproximadamente 1,1 ano (1 ano e 2 meses).

#### IV. DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce do câncer é o principal fator para aumentar as chances de cura ou sobrevida, por exemplo em casos de osteossarcomas, segundo dados do INCA (Instituto Nacional de Câncer) se diagnosticado antes de sofrer metástase, 64% dos casos têm chance de sobrevida, valor que cai para 50% quando diagnosticado tardiamente onde já ocorreu metástase [16]. Estudos do fim do milênio passado já indicavam que a cintilografia é a técnica mais precisa e confiável para a obtenção de diagnósticos de alguns tipos de câncer, como o citado osteossarcoma [17]. Essa ideia foi ratificada por inúmeros artigos, no novo milênio, que mostram que embora outros métodos de imagenologia, como raio-x e ressonância magnética nuclear, detectem a presença da alteração cancerígena, apenas com a cintilografia é possível ter um diagnóstico preciso pois traz uma visão metabólica [18].

Visto a importância desse tipo de equipamento, foi realizada a análise quantitativa do benefício a partir do número de exames que poderão ser realizados com a nova tecnologia. Com o antigo equipamento parado a mais de 2 anos, mais de 3.806 procedimentos, deixaram de ser realizados. Com a aquisição da nova o quádruplo de pacientes poderá se beneficiar dessa tecnologia, com diagnósticos mais precisos e precoce, aumentando assim as chances de sobrevida. Esse aumento é devido ao novo equipamento ser mais moderno, e possuir um tempo de aquisição de imagens menor que o anterior.

O novo equipamento também se mostra mais preciso, com qualidade de imagem melhor, além de tecnologia de processamento e pós processamento mais avançadas.

O setor de medicina nuclear estima também uma redução de 20 a 30% da dose, devido a moderna tecnologia do detector e sua sensibilidade, e ao algoritmo de reconstrução das imagens. A nova máquina possui um algoritmo que permite reduzir o tempo do exame pela metade ou a dose pela metade, em relação a outros equipamentos de dois cabeçotes. Essa escolha fica a critério do setor, que relatou possuir um algoritmo de auxílio à decisão para sua otimização, baseando-se inclusive na atividade do radioisótopo.

O setor de Engenharia Clínica é responsável por analisar, segundo dados técnicos, quanto à necessidade de compra, substituição e manutenção de um EMH. Para uma substituição, são levados em conta dados como: obsolescência, risco aos pacientes, ineficiência, custo elevado de operação, custo elevado de manutenção, se existe mão de obra qualificada para manutenção e a depreciação do equipamento [19].

O equipamento antigo apresentava altos custo de manutenção, que eram realizadas por terceiros, já que o fabricante não oferecia mais suporte e peças. Com a substituição do equipamento, tem-se uma provável redução nos custos de manutenção, devido tanto a garantia de 3 anos do novo equipamento, quanto a redução de manutenções corretivas, e peças mais acessíveis por se tratar de um equipamento novo. A menor quantidade de manutenção corretiva implica na redução do tempo de equipamento parado, ou seja, mais exames realizados. Além da economia no consumo de energia, devido a tecnologia mais moderna.

Ainda, em hospitais universitários é comum a prática de pesquisas como a apresentada por Lopes et al. [3], visando sempre obter mais benefícios para os pacientes. No hospital de estudo, tem-se essas parcerias de pesquisa com universidades, que já realizavam estudos com o equipamento anterior, existindo assim uma grande evolução, sendo a nova tecnologia mais abrangente e avançada, trazendo melhorias para as pesquisas.

A substituição do equipamento de gama-câmara, apesar de necessitar de um CAPEX alto, segundo o método de *payback* descontado, tem um retorno rápido, em aproximadamente 1 ano, comparado com o tempo de depreciação de um equipamento médico hospitalar que é de 10 anos. A implantação de um sistema desse mostra-se vantajosa também para o setor privado, que possui uma entrada de caixa mais elevada, logo, retorno mais rápido.

Na análise de *payback* descontado é comum avaliar outras taxas, como a correção inflacionária ou outras taxas fixas. Pretende-se prosseguir com o estudo levantando os tipos de taxas que mais se adequam ao cenário estudado.

## V. CONCLUSIONS

Neste trabalho foram coletados dados de CAPEX e OPEX, em um hospital público do Recife, a fim de analisar a substituição de um equipamento de gama-câmara, além de simular uma entrada de caixa para a análise do retorno do investimento.

Com a inviabilidade de manutenção do antigo equipamento, cerca de 3.806 procedimentos deixaram de ser realizados, deixando um grande grupo de pacientes desassistidos. Neste trabalho mostra-se vantajosa a substituição do equipamento de gama-câmara, já que se tem ganhos na quantidade e qualidade de exames realizados, estimando-se 7.714 procedimentos em 1 ano, além da redução de gastos com manutenção, doses de radiofármacos e energia elétrica.

Pretende-se como trabalho futuro considerar outras taxas para realizar a análise do retorno do investimento. Ainda, após o pleno funcionamento do setor, pretende-se realizar análises em períodos maiores trazendo uma maior acurácia ao cálculo dos custos operacionais.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

## REFERENCES

1. Ministério da Saúde, Brasil, Técnico em radiologia. Disponível em: <http://200.134.10.33/hipermidia>, visitado em 10/11/2020.
2. Recent Advances in SPECT Imaging, J Nucl Med April 2007 48:661-673 (10.2967/jnumed.106.032680).
3. de Jesus Lopes Filho, F.; Avaliações dosimétricas em pacientes submetidos à radioiodoterapia com base em fantasmas de Voxels e em imagens de medicina nuclear. Tese de Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.
4. Instrução normativa RFB Nº 1700, de 14 de março de 2017.

5. Imagem disponível em: <https://cmsimedical.com/ge-2.html>, Acesso em: 10/12/2020
6. Imagem disponível em: <https://www.medicalexpo.com/prod/ge-healthcare/product-70717-516278.html> Acesso em: 10/12/2020
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 50, de 21 de fevereiro de 2002.
8. Norma CNEN NN 3.05. Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Serviços de Medicina Nuclear, dezembro de 2013.
9. ABNT NBR ISO /CIE 8995. Iluminação de ambientes de trabalho, de março de 2013.
10. ABNT NBR 7256 Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) – Requisitos para projeto e execução de instalações, de agosto de 2021.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Programação Arquitetônica de Unidades Funcionais de Saúde. Brasília, 2013, 4 v.
12. Manual de pré-instalação do equipamento, disponível em: <https://www.gehealthcare.com/-/jssmedia/3720ec736ca64d4e8c7c46d3ed2af03b.zip?la=en-us>
13. Tabela de tarifas da CELPE, disponível em: [https://servicos.celpe.com.br/residencialrural/Documents/tarifa-2020/CELPE\\_TARIFAS\\_DE\\_ENERGIA\\_ELETRICA\\_JULHO\\_2020\\_REHN\\_2.683\\_Grupo\\_B.pdf](https://servicos.celpe.com.br/residencialrural/Documents/tarifa-2020/CELPE_TARIFAS_DE_ENERGIA_ELETRICA_JULHO_2020_REHN_2.683_Grupo_B.pdf)
14. TABELA SUS referente a setembro de 2018, disponível em: [https://www.cisamusep.org.br/uploads/credenciamento/86\\_Tabela\\_SUS\\_referencia-SETEMBRO\\_2019.pdf](https://www.cisamusep.org.br/uploads/credenciamento/86_Tabela_SUS_referencia-SETEMBRO_2019.pdf)
15. BORDEAUX-REGO, R. et al. Viabilidade econômico-financeira de projetos. 4 ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2013.
16. Desvendando o Osteossarcoma. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/ciencia-redecancer-20.pdf>
17. Tanaka, M.H.; Penna, V.; Chung, W.T.; Lopes, A.. Tumores Malignos Primários dos Ossos. 1997
18. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 1, p. 573-579 /feb. 2020.
19. Hermini Henrique, A.; Burmester, H.; Alberto Lopes Fernandes, J. Gestão De Materiais E Equipamentos Hospitalares - Volume 1. Saraiva Educação S.A., 6 de out. de 2017

Autor: Marilú Gomes Netto Monte da Silva  
Instituto: Universidade Federal de Pernambuco  
Rua: Av. Prof. Moraes Rego, 1235  
Cidade: Recife  
País: Brasil  
E-mail: [marilu.silva@ufpe.br](mailto:marilu.silva@ufpe.br)

# Avaliação Metrológica de Ventiladores Pulmonares Pós-Manutenção Corretiva

C.V.G. Rosa<sup>1</sup>, E.T. Costa<sup>1,2</sup> e F.U.V. Junior<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Eletrônica e Engenharia Biomédica, FEEC/UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

<sup>2</sup> Centro de Engenharia Biomédica, CEB/UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

<sup>3</sup> Instituto Federal de Educação de São Paulo - IFES, Campinas, SP, Brasil

**Resumo**— Este trabalho apresenta o desenvolvimento e teste de um sistema para avaliação de desempenho de ventiladores pulmonares, pós-manutenção corretiva, baseado na norma ABNT NBR ISO 80601-2-12 e uso do GUM para a estimativa de incertezas. O sistema foi desenvolvido com o auxílio do software *LabView (National Instruments)* para uso em conjunto com o analisador de gases VT650 da marca *Fluke Biomedical*. O pulmão teste usado foi o *PnewView3* da marca *Michigan Instruments*. Para esse estudo foram testados 24 ventiladores pulmonares de 4 modelos distintos, em uso no hospital. Os equipamentos foram avaliados nos modos ventilatórios: volume controlado e pressão controlada, para um pulmão adulto, o que corresponde aos 8 primeiros ensaios presentes na norma. Os testes realizados com o auxílio do sistema desenvolvido levaram apenas 1 hora por equipamento. Nenhum dos 24 ventiladores testados foram aprovados em todos os ensaios da norma.

**Palavras-chave**— Ventilador Pulmonar, ABNT, manutenção corretiva, LabView, teste de desempenho.

**Abstract**— This work presents the development and testing of a system for evaluating the performance of critical care ventilators, after corrective maintenance, based on the NBR ISO 80601-2-12 standard and the use of GUM to estimate uncertainties. The system was developed with the help of LabView software (National Instruments) to use together with the gas analyzer VT60 from Fluke Biomedical. The lung test used was the PnewView3 from Michigan Instruments. For this study, 24 critical care ventilators from 4 different models, in use in the hospital, were tested. The equipments were evaluated in the ventilation modes: volume control and pressure control inflation, for an adult lung, which corresponds to the first 8 tests presented in the standard. The tests carried out with the help of the developed system took only 1 hour per equipment. None of the 24 critical care ventilators tested passed all the standard's tests.

**Keywords**— Critical care ventilators, ABNT, corrective maintenance, LabView, performance test.

## I. INTRODUÇÃO

Ventiladores Pulmonares (VPs) são equipamentos obrigatórios e de grande importância em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Seu uso é recomendado para casos em que o paciente não é capaz de manter a respiração por vias normais, seja por causa de doenças, defeitos

congênitos, efeito de anestesia ou se apenas necessita diminuir o trabalho dos músculos respiratórios. Auxiliam o paciente nas trocas gasosas, podendo substituir completa ou parcialmente a ventilação espontânea [1]. São considerados equipamentos críticos por oferecerem risco de morte em caso de falha.

Dentro de um hospital, o grupo de engenharia clínica (EC) é responsável, dentre outras funções, pelo apoio à aquisição, manutenção e gestão dos equipamentos médicos [2]. Contribui, portanto, para a manutenção da segurança de profissionais e pacientes, garantindo que os equipamentos médico-hospitalares estejam em boas condições para uso [3].

O importante papel da EC dentro dos hospitais se destacou com a crise sanitária resultante da pandemia de COVID-19. Por possuir um alto poder de mutação e alta virulência, o vírus se espalhou rapidamente pelo país, causando muitas internações e mortes [4]. Um a cada 5 indivíduos infectados desenvolveram um quadro grave da doença, dentre estes, de 42% a 100% foram pacientes que precisaram de internação e uso de VPs [5] [1].

A pandemia da COVID-19 mostrou a fragilidade da infraestrutura hospitalar brasileira. Apenas 15% dos municípios brasileiros possuíam alguma estrutura de Unidade de Terapia Intensiva, com grande dificuldade em atender a demanda por leitos hospitalares e VPs [6]. Frente a esse cenário, vários grupos de trabalho foram organizados a fim de disponibilizar o maior número possível de VPs em condições de uso. Tais esforços mobilizaram profissionais de EC em todo o país, e com ajuda de empresas, pesquisadores e iniciativas governamentais, realizaram a manutenção e recuperação de centenas de ventiladores pulmonares [7].

As manutenções corretivas realizadas pelas equipes de engenharia clínica, têm como objetivo devolver o equipamento ao seu funcionamento normal, com a garantia de que operará dentro dos parâmetros de segurança e confiabilidade [8].

O processo brasileiro de certificação garante a segurança e o desempenho de equipamentos eletromédicos para a entrada no mercado e não engloba a avaliação desses equipamentos após comercialização [9]. Para que possa ser comercializado, o VP deve passar por testes de conformidade com as normas técnicas e, dessa forma,



certificá-lo junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a fim de comprovar que o equipamento atende aos requisitos de segurança e eficácia [10].

Recomenda-se que, após cada manutenção realizada, em um VP, sejam feitos testes para avaliar seu desempenho antes que possa voltar a ser utilizado em pacientes [11]. Porém, após a comercialização e durante o período de vida útil de um VP, não há procedimentos normativos para testes pós-manutenção de modo a garantir confiabilidade metrológica.

Diversas normas são aplicáveis aos ventiladores pulmonares a fim de conseguir sua certificação pela ANVISA, dentre elas destaca-se a NBR ISO 80601-2-12, adaptada da norma internacional ISO 80601-2-12:2011. Nesta norma são especificados os testes de desempenho nos modos de ventilação controlada a volume (VCV) e ventilação controlada a pressão (PCV), aos quais o VP deve ser submetido [12].

Ao serem realizados testes de desempenho e conformidade, principalmente em relação às normas e à legislação, é importante levar em consideração as incertezas envolvidas no processo de medição. O Guia para Expressão da Incerteza de Medição (GUM) é uma padronização oficial da *International Organization for Standardization* (ISO) do método para a estimativa de incertezas e que pode ser aplicado de forma universal, com o objetivo de uniformizar as metodologias utilizadas por laboratórios de metrologia [13].

Em vista da crise sanitária causada pela COVID-19 e da falta de uma legislação para testes de desempenho em VPs pós-comercialização, este trabalho teve o objetivo de desenvolver e testar um sistema para avaliação de desempenho de ventiladores pulmonares, pós-manutenção corretiva, baseado na norma NBR ISO 80601-2-12 e uso do GUM para a estimativa de incertezas.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Desenvolvimento do sistema

O desenvolvimento do sistema de aquisição de dados foi realizado com o auxílio do *software LabVIEW (National Instruments)* e, tem como base a norma ABNT NBR ISO 80601-2-12: 2014. Foi desenvolvido para o uso em conjunto com o analisador de gases VT650 da *Fluke Biomedical*. Para os testes realizados foi utilizado o pulmão de testes *PneuView 3* da marca *Michigan Instruments*.

A figura 1 mostra o fluxograma [14] utilizado para o desenvolvimento do sistema.

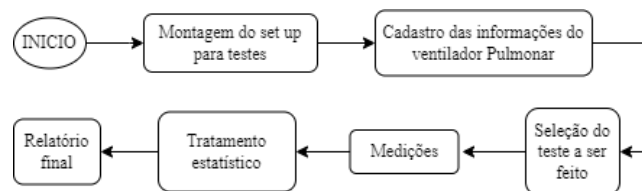


Fig. 1 Fluxograma do funcionamento lógico do sistema

A partir dessa lógica, foi desenvolvido o sistema para os testes de desempenho de ventiladores pulmonares, de acordo com as seguintes etapas: (Retirada da figura “Etapas do desenvolvimento do sistema de aquisição de dados”)

Etapa 1 - Foi estabelecida a comunicação entre o computador e o analisador de gases VT650 via porta USB, com o auxílio da biblioteca *serial VISA*, presente no *LabVIEW* e, com base nas informações do manual de comunicação [15]. Dessa forma foi possível controlar remotamente o analisador. Também foram realizadas as configurações para garantir que todas as medições efetuadas pelo programa estivessem sob as mesmas condições, como: tipo de gás utilizado, modo de correção, parâmetros de respiração e unidades de medida.

Etapa 2 - Utilizou-se uma interface no modelo *software wizard* ou *setup assistant*, para que o usuário fosse orientado pelo programa em como montar o *setup* de medição, além das configurações a serem feitas no ventilador pulmonar e pulmão de ensaio ao início de cada teste. Os dados cadastrais do ventilador pulmonar são inseridos pelo usuário e, após, escolhidos quais testes realizar.

Etapa 3 - Ao início de cada ensaio era enviada uma mensagem ao usuário pedindo que as configurações do ventilador e pulmão de ensaio fossem confirmadas. Após, todos os parâmetros respiratórios eram medidos simultaneamente; para cada ensaio foram realizadas 10 medições, com 9 segundos de atraso entre elas. Apenas as informações referentes aos parâmetros volume corrente (VC), pressão inspiratória de pico (PIP), tempo de inspiração (Ti), PEEP, frequência respiratória (FR) e FiO<sub>2</sub> foram armazenados em documentos de texto. Para as análises de desempenho, foi criada uma biblioteca local com as especificações técnicas de todos os ventiladores pulmonares que seriam testados. Nesta análise, foram consideradas as seguintes fontes de incerteza: incerteza estatística das medições repetidas e a incerteza da calibração do analisador. Para os cálculos foi utilizada a metodologia presente no GUM [16], que foi implementada com o auxílio das bibliotecas matemáticas embutidas no *Software*.

Etapa 4 - Foi elaborado um template de relatório, este foi preenchido com os dados fornecidos pelo programa para reportar os resultados obtidos e gerar o relatório final. Neste

foram apresentadas as médias e incertezas calculadas para cada parâmetro testado e se foi aprovado ou não.

Etapa 5 - Para a verificação do funcionamento do programa foram testados três VPs que se encontravam disponíveis na oficina da Engenharia Clínica do hospital. Cada equipamento foi testado três vezes, nos modos ventilatórios VCV e PCV. Foram realizados os oito primeiros ensaios presentes na norma para ambas modalidades, referentes a um pulmão adulto.

### B. Testes do sistema de aquisição de dados

Foram realizados testes em 24 ventiladores pulmonares de 4 modelos distintos. Os equipamentos do modelo A possuíam 36.059, 35.682, 28.008, 37.229, 38.137 e 36.518 horas trabalhadas. Já os VPs do modelo B possuíam 53.040, 56.194, 65.248, 67.352, 22.176 e 61.380 horas. Para o modelo C foram 3.441, 5.427, 4.521, 8.145, 9.755 e 876 horas. E, por fim, os ventiladores do modelo D com 9.264, 9.143, 7.686, 7.794, 9.689 e 9.274 horas trabalhadas.

Todos os equipamentos foram testados nas modalidades respiratórias, VCV e PCV. Devido a alta demanda pela UTI e a disponibilidade limitada dos VPs, que eram utilizados majoritariamente em adultos, optou-se por realizar apenas os 8 primeiros ensaios da norma ABNT NBR ISO 80601-2-12, correspondentes a um pulmão adulto. Já os ensaios de 9 a 21 da norma, que não foram feitos, são referentes a um pulmão infantil/neonatal. As tabelas 1 e 2 apresentam os ensaios realizados [12].

Como critério de avaliação dos parâmetros testados, foi escolhido utilizar o erro, isto é, o valor absoluto da diferença entre o valor do parâmetro configurado no VP (valor pretendido) e o valor medido pelo analisador de gases (valor de referência), era igual ou menor que a tolerância aceita por cada fabricante. O VP foi considerado reprovado no ensaio, se ao menos um de seus parâmetros foi reprovado.

Tabela 1 Ensaios da norma ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 para VCV

N	Parâmetros do pulmão de ensaio		Parâmetros configurados no Ventilador Pulmonar				
	Complacência (mL/hPa)	Resistência linear (hPa/L/s)	VC (mL)	FR (ciclos/min)	Ti (s)	FiO <sub>2</sub> (%)	PEEP (hPa)
1	50	5	500	20	1	30	5
2	50	20	500	20	1	90	10
3	20	5	500	20	1	90	5
4	20	20	500	20	1	30	10
5	20	20	300	20	1	30	5
6	20	50	300	20	1	90	10
7	10	50	300	20	1	30	10
8	10	20	200	20	1	90	5

Tabela 2 Ensaios da norma ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 para PCV

N	Parâmetros do pulmão de ensaio		Parâmetros configurados no Ventilador Pulmonar				
	Complacência (mL/hPa)	Resistência linear (hPa/L/s)	PIP (hPa)	FR (ciclos/min)	Ti (s)	FiO <sub>2</sub> (%)	PEEP (hPa)
1	50	5	10	20	1	30	5
2	50	20	15	20	1	90	10
3	20	5	25	20	1	90	5
4	20	20	25	20	1	30	10
5	20	20	15	20	1	30	5
6	20	50	25	20	1	90	10
7	10	50	30	20	1	90	5
8	10	20	25	20	1	30	10

## III. RESULTADOS

### A. Desenvolvimento do sistema

Ao inicializar o sistema de aquisição desenvolvido, uma série de mensagens instruirão o usuário a montar de forma correta o *setup* para os testes. A figura 3 mostra duas dessas mensagens iniciais.

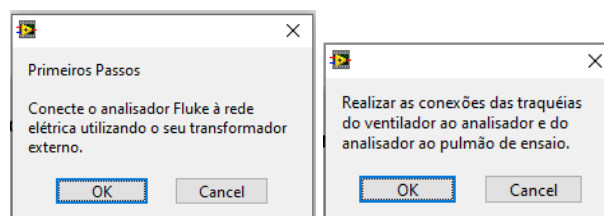


Fig. 2 Mensagens iniciais de primeiros passos

Ao final das mensagens de primeiros passos, e com o *setup* devidamente montado, é exibida uma tela com os modelos e marcas dos ventiladores pulmonares disponíveis para testes. O usuário deve então escolher o modelo referente ao VP que deseja testar e, logo após, informar o número de série e data da última calibração realizada no equipamento, conforme mostrado na figura 4. Também devem ser fornecidas as informações ambientais sob as quais estão sendo realizados os testes e o nome do responsável técnico.

Após realizadas as etapas iniciais, o usuário deve escolher qual(is) teste(s) deseja realizar. As opções de testes disponíveis são para os modos ventilatórios controlados a volume ou à pressão, para um pulmão adulto ou pediátrico. Feita a escolha, o programa envia, antes de cada ensaio, quais as configurações a serem feitas no pulmão de teste e no VP, conforme mostrado na figura 5.

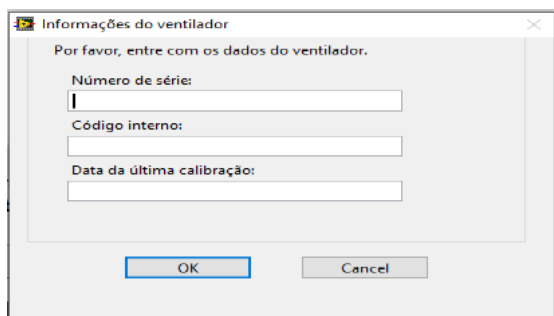


Fig. 3 Cadastro das informações do ventilador pulmonar a ser testado

Iniciado o teste e após adquiridas as dez medições, é enviada a mensagem com as configurações do ensaio seguinte e, assim sucessivamente, até que sejam concluídos os testes selecionados.

Ao final dos testes é gerado um arquivo de texto do relatório, no qual estão presentes as informações sobre o VP, condições ambientais dos testes, analisador de gases e pulmão teste utilizados, responsável técnico e resultados dos testes, indicando em quais parâmetros o VP foi aprovado ou reprovado em cada ensaio.

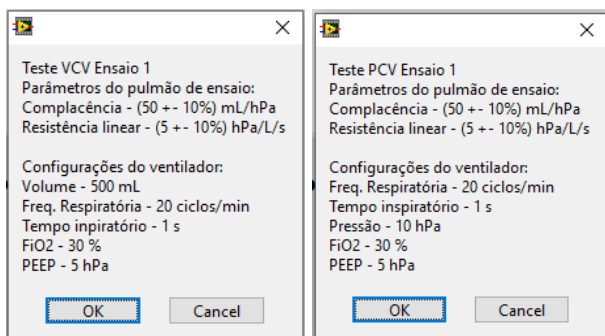


Fig. 4 Mensagens de configuração do primeiro ensaio do teste controlado a volume (esquerda) e do teste controlado à pressão (direita)

### B. Testes realizados com o auxílio do sistema de aquisição de dados

Os testes realizados com o auxílio do sistema de aquisição de dados desenvolvido, levaram aproximadamente 30 minutos para serem feitos em cada uma das duas modalidades ventilatórias VCV e PCV, totalizando 1 hora de teste por equipamento. A figura 6 mostra o fluxograma do *setup* montado para a realização dos testes.

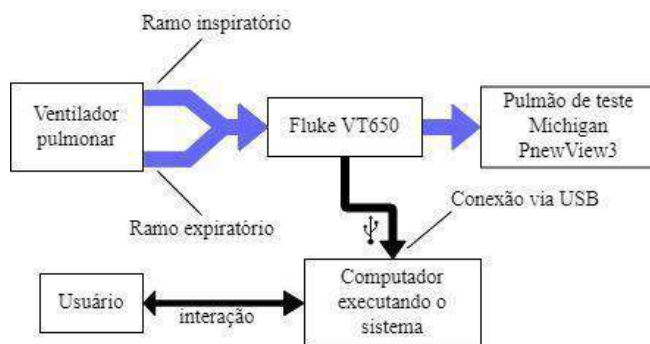


Fig. 5 Fluxograma do *setup* montado para a realização dos testes

As tabelas 3 e 4 mostram o resumo dos resultados dos testes. Nelas estão expressas as quantidades de ventiladores pulmonares reprovados em pelo menos um parâmetro em cada ensaio (linhas) de acordo com cada modelo (colunas). Já nas duas últimas linhas são mostrados os totais de reprovações por modelo e o total de parâmetros (VC, PIP, FR, Ti, FiO<sub>2</sub> e PEEP) que os equipamentos de cada modelo reprovaram em todos os 8 ensaios.

Tabela 3 Quantidade de equipamentos de cada modelo reprovados em cada ensaio no teste VCV para pulmão adulto

Ensaio	Modelo			
	A	B	C	D
Ensaio 1	0	3	6	3
Ensaio 2	1	5	6	6
Ensaio 3	4	6	5	6
Ensaio 4	0	3	6	2
Ensaio 5	0	6	2	6
Ensaio 6	6	5	6	6
Ensaio 7	6	6	6	6
Ensaio 8	6	6	6	6
Total de reprovações	23	40	43	41
Total de parâmetros rep.	39	68	78	59

Tabela 4 Quantidade de equipamentos de cada modelo reprovados em cada ensaio no teste PCV para pulmão adulto

Ensaio	Modelo			
	A	B	C	D
Ensaio 1	6	6	6	6
Ensaio 2	6	6	6	6
Ensaio 3	6	6	6	6
Ensaio 4	6	6	6	6
Ensaio 5	6	6	6	6
Ensaio 6	6	6	6	6
Ensaio 7	6	6	6	6
Ensaio 8	6	6	6	6
Total de reprovações	48	48	48	48
Total de parâmetros rep.	79	98	89	102

Nenhum dos 24 ventiladores (6 equipamentos de cada modelo) foram aprovados em todos os 8 ensaios da norma para um pulmão adulto.

#### IV. DISCUSSÃO

Um dos problemas de se realizar testes de desempenho de forma manual, é que as leituras registradas pelo técnico estão sujeitas a erros de transcrição. Normalmente, são anotados de um a três valores de leitura, ao passo que com a automatização do processo, é possível realizar o cálculo da média de uma série de valores [18]. Além disso, é importante considerar o tempo gasto para a realização dos testes de forma manual. No caso do estudo feito por Alvarado *et al.* (2021), o tempo para a realização dos 21 testes presentes na norma ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 foi um limitante. Devido à urgente necessidade de VPs nos hospitais, causada pela COVID-19, os pesquisadores optaram por realizar apenas os 6 primeiros ensaios presentes na norma [6]. Com a automatização do processo e uso do sistema de aquisição de dados desenvolvido, foi possível realizar os 8 primeiros ensaios presentes na norma para os modos ventilatórios VCV e PCV, em aproximadamente 1 hora.

Outro ponto importante é que a utilização do equipamento adequado reflete diretamente no resultado e método dos testes. Durante a análise dos resultados obtidos, foi observado que as incertezas de medição (tipo B) eram significativas. No caso da medição do tempo inspiratório, maior do que a tolerância especificada pelo manual dos ventiladores testados, faria com que o parâmetro fosse reprovado em todos os ensaios. Por esse motivo, foi decidido adotar uma análise de resultados menos rigorosa, portanto, apenas o erro de medição foi levado em consideração no momento de verificar a conformidade do equipamento nos parâmetros avaliados.

Após realizar os testes, algumas características foram observadas nos resultados. Em grande parte dos casos em que o equipamento reprovou em tempo inspiratório, não houve alteração da frequência respiratória configurada, o que significa que o equipamento mantém constante a frequência respiratória em detrimento do tempo expiratório. Também foi observado um considerável número de reprovações no parâmetro  $FiO_2$  que foi reprovado em 43,5% dos casos. Níveis altos de reprovação em  $FiO_2$  também foram observados no estudo feito por Alvarado *et al.* [6] em que os equipamentos tiveram um desempenho ainda pior, reprovando o  $FiO_2$  em 88,9% dos casos.

Dos VPs testados, os modelos A e B eram equipamentos não-aspirados, ou seja, seu funcionamento baseia-se no uso

da rede de gás comprimido; já os modelos C e D, eram equipamentos aspirados e que dispensavam a necessidade do uso dessa rede. Como é possível observar pelas tabelas 1 e 2, os ventiladores C e D tiveram uma performance pior do que o ventilador A, e uma performance muito próxima dos ventiladores do modelo B. Já no caso dos dois estudos conduzidos por Thille *et al.* [18] e por Lyazidi *et al.* [19], os ventiladores aspirados, tiveram um desempenho superior, em sua maioria, aos ventiladores que utilizam gás comprimido.

Ademais, ao comparar a performance dos equipamentos nas duas modalidades respiratórias testadas, foi observada uma considerável variabilidade de desempenho com erros substanciais. Pode-se perceber que os quatro modelos tiveram piores performances quando controlados a pressão do que no modo de controle a volume. Em PCV os 24 equipamentos testados reprovaram em 100% dos testes. Já em VCV, os equipamentos do modelo A tiveram uma melhor performance, com uma taxa de equipamentos reprovados de 47,9%, seguido pelo modelo B com 83,3% de reprovações, o modelo D com 85,4% e o modelo C que reprovou em 89,6% dos casos. Também foi possível observar que os ensaios de 6 a 8, no modo VCV, foram pontos críticos para os VPs testados, reprovando quase a totalidade dos equipamentos.

Não é fácil prever qual é o impacto clínico do erro e desempenho dos ventiladores deste estudo. Esses equipamentos, estando em uso, aumentam as chances de ocorrer alguma enfermidade provocada pela utilização de ventilação mecânica, como barotrauma ou intoxicação por oxigênio, por exemplo [17] [19]. É de crucial importância para o paciente que o ventilador seja capaz de atuar dentro da tolerância especificada pelo fabricante [20].

Todos os 24 equipamentos testados apresentaram uma série de reprovações nos ensaios realizados, sendo que os testes presentes na norma ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 são aplicados aos equipamentos antes de sua comercialização. É necessário que os ventiladores pulmonares sejam aprovados nos ensaios conforme o que prescreve a norma para que recebam o registro na ANVISA e, dessa forma, ter sua venda autorizada em território nacional [21]. Porém, após sua comercialização, não há uma legislação que garanta que o ventilador pulmonar continue funcionando conforme as normas de desempenho e segurança [14]. Isso permite que equipamentos que receberam sua certificação e registro na ANVISA há muitos anos, continuem em uso mesmo que seu desempenho não se adeque mais à norma, o que pode acarretar em riscos para o paciente [6]. Neste contexto, é interessante para futuros estudos verificar se o processo de calibração realizado nos VPs é o suficiente para que sejam aprovados nos ensaios.

Os fabricantes de ventiladores pulmonares, em sua maioria, recomendam que a calibração seja feita uma vez ao ano e após a realização de manutenções corretivas. Cabe à equipe de engenharia clínica garantir que, não apenas a calibração, mas também os testes de segurança elétrica e manutenção preventiva sejam feitos regularmente. Dessa forma é possível garantir de que o equipamento realmente esteja funcionando dentro do esperado e entregando corretamente ao paciente os valores configurados [20].

## V. CONCLUSÃO

Os dados obtidos no presente estudo demonstraram a importância da existência de uma rotina de testes de desempenho em VPs pós-comercialização. Para isto a plataforma desenvolvida pode ser uma alternativa para implementar uma rotina de testes pós-manutenção corretiva ou em outros momentos em que se deseja testar o desempenho do equipamento de forma que não necessite de longos períodos de testes ou de muito treinamento para o operador.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e à empresa IBRAMED pela ajuda financeira fornecida para o desenvolvimento deste trabalho.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Barbosa, Laura Diehl. "O uso de ventiladores na pandemia do covid-19." *InterAmerican Journal of Medicine and Health* 3 (2020)
2. Govoni, Leonardo, et al. "Actual performance of mechanical ventilators in ICU: a multicentric quality control study." *Medical Devices (Auckland, NZ)* 5 (2012): 111
3. Ramirez, Ernesto Fernando Ferreyra. "Metodologia de priorização de equipamentos médicos para programas de manutenção preventiva em hospitais". Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica), Universidade Estadual de Campinas, SP, p.94, 1996
4. Moreira, Rafael da Silveira. "COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil." *Cadernos de Saúde Pública* 36 (2020)
5. Anesi, G. L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Critical care and airway management issues. UpToDate. Abril de 2020. Disponível em:

<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues#H4080233186>

6. Alvarado, Alembert Eistein Lino, et al. "Quality assessment of emergency corrective maintenance of critical care ventilators within the context of COVID-19 in Sao Paulo, Brazil." *Global Clinical Engineering Journal* 4.1 (2021): 27-36
7. Toscas, Fotini, Léria Rosane Holsbach, and Ana Paula Lemes Jesus dos Santos. "Mulheres na gestão de tecnologias e engenharia clínica: o caso dos ventiladores pulmonares na Covid-19." *Saúde em Debate* 45 (2021): 224-231
8. Bronzino, Joseph D. *Management of Medical Technology*. Stoneham, MA: Butterworth-Heinemann, 1992. p.1-152
9. do Nascimento, J. L. G., & Costa-Felix, R. P. B. (2021). Post-market evaluation of medical electrical equipment. *Research on Biomedical Engineering*, 37(1), 105–109. <https://doi.org/10.1007/s42600-020-00101-8>
10. Romero, Jorge Calderón, Paula MP Gouvêa, and E. Costa Monteiro. "Avaliação Metrológica de Ventiladores Pulmonares." *V Congresso Latino Americano de Metrologia*. 2007
11. Esperança, Carlos Gontarski. "Estudo de metodologias para gerenciamento de Ventiladores Pulmonares." (1996)
12. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR ISO 80601-2-12: Equipamento eletromédico. Parte 2-12: Prescrições Particulares para segurança de Ventilador Pulmonar - Ventiladores para Cuidados Críticos. Rio de Janeiro, 2001
13. Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT, & Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial – INMETRO. (2012)
14. Martelo, Paulo Jorge Morais Pereira. *Ventiladores pulmonares: definição do método de calibração/ensaio, aplicação regulamentar e estudo da situação atual*. Diss. 2015
15. FLUKE Biomedical. VT900A/VT650 User Communication Interface. v 7.1. [SI]. 2020
16. GUM. Avaliação de dados de medição - Guia para a expressão de Incerteza de medição-GUM 2008. Primeira edição Brasileira da 1 do BIPM de 2008. Rio de Janeiro. 2008
17. Badnjevic, Almir, et al. "Testing of mechanical ventilators and infant incubators in healthcare institutions." *Technology and health care* 25.2 (2017): 237-250.
18. Thille, Arnaud W., et al. "A bench study of intensive-care-unit ventilators: new versus old and turbine-based versus compressed gas-based ventilators." *Intensive care medicine* 35.8 (2009): 1368-1376.
19. Lyazidi, Aissam, et al. "Bench test evaluation of volume delivered by modern ICU ventilators during volume-controlled ventilation." *Intensive care medicine* 36.12 (2010): 2074-2080.
20. Uechi, Cristina Akemi Shimoda. "Confiabilidade metrológica de ventiladores pulmonares para cuidados críticos." (2012)
21. Vicente, Cristiano. "Análise da norma ISO/IEC 17025 para identificação da documentação mínima obrigatória a ser elaborada." (2019)

Enter the information of the corresponding author:

Author: Clara Verônica Garcia Rosa  
Institute: Faculdade de Engenharia Eletrônica e Computação  
Street: Av. Albert Einstein, N° 400 - Cidade Universitária  
City: Campinas  
Country: Brasil  
Email: c226603@dac.unicamp.br

# Substituição de um Sistema de Imagem por Ressonância Magnética

S. C. de O. Lima<sup>1</sup> e M. G. N. M. da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

*Abstract*— The high image resolution without the presence of ionizing radiation has made magnetic resonance imaging exam one of the most requested for the diagnosis of patients. This exam can be performed in all areas of the body, and because of its high quality is becoming essential in medical decision-making. As a result there is an increase in the installation of new machines. In this work, the substitution of magnetic resonance imaging equipment was evaluated. To realize this estimate, it was necessary to survey the cost for equipment acquisitions, the infrastructure remodeling to adequation, accessories, pharmaceutical inputs, maintenance contract and operating. The hospital analyzed receives capital according to the SUS perspective, based on this information, the calculation of the return on investment was carried out. Using the discounted Payback system of evaluating, a monetary return is obtained as of the fourth year of equipment operation. Despite the long payback period, the acquisition brings many benefits to patients, and it is worth noting that in hospitals and private clinics, where exams have a much higher cost, the investment pays off in a shorter period.

*Keywords*— Equipment substitution, Magnetic Resonance Imaging, Return of Investment, Payback.

## I. INTRODUÇÃO

O exame de ressonância magnética (RM) é um método de diagnóstico por imagem que permite obter informações detalhadas dos órgãos e tecidos. O sistema de RM obtém imagens de alta resolução, sem a utilização de radiação ionizante e contraste iodado [1].

Atualmente a imagem por ressonância magnética (IRM) tem sido utilizada para todo o corpo, com destaque para as áreas de neurologia e ortopedia. Os sistemas de IRM fornecem imagens do cérebro (anatômica e funcional), da coluna vertebral, de ligamentos e de articulações. Nos últimos anos, a avaliação do coração e dos vasos sanguíneos pela RM também tem evoluído [2]. O exame de RM pode ser realizado durante a gestação, entretanto, não é recomendado o uso do meio de contraste [3].

Devido a ser um exame que fornece alta qualidade de imagem, várias patologias podem ser identificadas e muitas vezes torna-se essencial para a decisão do diagnóstico médico e qual tratamento a ser seguido pelo paciente. Dessa

forma, há um grande aumento na demanda por exames de ressonância e cada vez mais novas máquinas vão sendo adquiridas. Entretanto, antes de ser implantado um equipamento desse porte, alguns fatores como utilização eficiente e recursos financeiros para a manutenção devem ser estudados. O setor de Engenharia clínica (EC) é essencial no processo de tomada de decisão para a implementação ou substituição de um sistema de IRM em uma instituição, por ser o responsável pela compra e gestão da manutenção do parque tecnológico médico do estabelecimento assistencial de saúde (EAS). É atribuição da EC avaliar e definir as exigências técnicas do sistema, selecionando o melhor modelo de equipamento a ser implementado, levando em consideração as necessidades clínicas e condições econômico financeiras da instituição.

Um sistema de IRM é composto por vários equipamentos, onde o principal é o magneto que é de grande porte, e necessita de Hélio líquido para manter suas características supercondutoras, e gerar um campo magnético estático e intenso. Devido a essas características do magneto a estrutura civil requer diversas especificidades, necessitando de algumas etapas antes mesmo do recebimento do equipamento, como a construção da blindagem da sala e a implantação do sistema de climatização e criogenia. O investimento em um sistema de IRM é elevado, sendo necessária uma avaliação prévia da infraestrutura do EAS e uma análise dos custos e dos benefícios, bem como estimar o tempo de retorno do investimento.

Este trabalho teve por objetivo realizar uma análise do processo de substituição de um sistema de IRM com campo de 1,5 tesla, avaliando as exigências técnicas, custos e mão de obra necessárias. Foram analisados dados dos custos referentes a substituição e manutenção de um sistema de IRM e o cálculo do retorno do investimento teve como base um estudo de caso realizado em um hospital localizado no estado de Pernambuco.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido em um hospital filantrópico, localizado em Pernambuco, onde foi realizada a substituição de um sistema de IRM. Além da aquisição do novo sistema,

essa substituição exigiu também a adaptação da infraestrutura para o pleno funcionamento da nova tecnologia.

O hospital em estudo possuía um sistema de IRM, contudo, o magneto foi danificado após uma sequência de *quenches* (liberação do hélio), necessitando de substituição. Devido ao alto custo a ser investido, o equipamento foi inativado oficialmente dois anos depois. O custo é indicado como o principal atributo para a definição de prioridade de reposição de um equipamento quando a análise de obsolescência é feita [4].

O sistema antigo de RM era do modelo Gyroscan Intera com campo de 1,5T da Philips. A máquina foi instalada em 2008 e parou no ano de 2017. Com sua instalação em 2008, a instituição esperava realizar em média 500 exames por mês. Com a parada da máquina em 2017, os pacientes da instituição eram encaminhados para uma clínica privada. Durante o ano de 2019, houve um aumento nas cotas para serem realizados em média 750 exames mensais nas clínicas privadas.

Analisando o histórico do antigo aparelho, foram gastos R\$481.000,00 (quatrocentos e oitenta e um mil reais) com manutenções corretivas na máquina, incluindo reposição de hélio, pois não possuía o sistema *zero-boil off* [5]. Além disso, houve gastos com contrato de manutenção até o ano de 2015, contudo, não se obteve o valor específico para esse contrato, pois envolvia todos os equipamentos de imagem do hospital, do mesmo fabricante.

Analisando a necessidade da instituição, no ano de 2020 iniciou-se um estudo para a realização da substituição do sistema de IRM. O modelo selecionado foi o Signa Creator da fabricante GE Healthcare com 1,5 T. O novo modelo implementado apresenta o sistema *zero-boil off*, ou seja, ele não consome hélio durante a sua operação. Ela também possui uma economia de energia que pode chegar a cerca de 34% comparado com a máquina anterior. Possui 27% mais SNR (relação-sinal-ruído), melhorando a qualidade da imagem. Maior agilidade nos exames devido a seleção automática das bobinas, *software* que minimiza os artefatos de movimento, bobinas com melhores coberturas e penetração do sinal [6].

Para o processo de substituição do sistema de IRM foi necessário realizar reformas para adequar a infraestrutura conforme as diretrizes do fabricante e das normas vigentes. O planejamento arquitetônico seguiu as orientações da RDC nº 50/2002 [7] que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde; da IN nº 59/2019 [8] que dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança em sistemas de IRM; da IEC 60601-2-33/2002 [9] que versa sobre requisitos específicos para a segurança de equipamentos de ressonância

magnética para diagnóstico médico; da NBR 12188 [10] que estabelece os requisitos para a instalação de sistemas centralizados de suprimento de oxigênio, óxido nitroso, ar e de produção de vácuo, para uso medicinal em estabelecimentos assistenciais de saúde; da NBR ISO /CIE 8995 [11] que informa os valores de iluminâncias médias mínimas em serviço para iluminação artificial em interiores; e da NBR 7256 [12] que estabelece os requisitos mínimos para projeto e execução de instalações de tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS).

#### A. Novo sistema

O processo de aquisição do novo sistema de IRM foi realizado em 2020. O sistema foi recebido pelo EAS em março de 2021, e sua instalação foi concluída após um mês da entrega.

Além do equipamento, também foram adquiridas bobinas específicas: de crânio/cervical/pescoço, joelho, mama, flex (4 e 8 canais), ombro, e abdômen/pelve; além de almofadas, *Phantoms*, cabo de monitoração de sinal de eletrocardiograma (ECG), cinta respiratória, sensor de pulsação, mesa e cadeira do operador.

O sistema, com todos os itens citados, foi adquirido pelo valor de R\$3.187.274,50 (três milhões e cento e oitenta e sete mil e duzentos e setenta e quatro reais e cinquenta centavos).

#### B. Infraestrutura

No ano de 2008 o custo total previsto na obra para a implementação da primeira ressonância foi de R\$1.000.000,00 (um milhão de reais). No caso em questão, trata-se de uma substituição. Os custos referentes a desmontagem da antiga estrutura (Gaiola, Sistema de refrigeração, Tubo Quench e retirada do magneto) e a reforma das salas (sala de exames, sala de comando, sala técnica e compartimento para o sistema de refrigeração) para receber a nova máquina ficaram em torno de R\$300.000,00 (trezentos mil reais), somando obras civis e elétricas.

Teve-se que abrir uma das paredes laterais para realizar a remoção do magneto com transporte específico. Todos os componentes técnicos foram removidos, inclusive a blindagem, sistema de refrigeração e de criogenia.

Foi necessário implementar uma base de concreto na sala de exames. Na sala técnica, uma base com 100 x 100 x 10 cm de concreto foi feita para o gabinete do sistema ser apoiado. Foram realizadas cinco aberturas na parede lateral com medidas especificadas pelo fornecedor da gaiola para o insuflamento, gases médicos, exaustão forçada, tubo Quench e retorno do ar. Na parede lateral oposta foi realizado um ajuste com as medidas do painel de penetração entre sala técnica e sala de exames. Na parede frontal foi realizado o ajuste na área do visor e uma abertura para a bomba injetora



e opcionais de humanização foi feita. O piso teve que ser rebaixado 4cm com relação ao piso externo, e teve que ser nivelado e impermeabilizado. As paredes foram niveladas, impermeabilizadas, rebocadas com 3cm e receberam tratamentos contra cupins, só após a finalização dessas obras na sala do magneto a blindagem começou a ser instalada. Na cabine dos *chillers*, foi necessário confeccionar um novo compartimento fechado para a saída da exaustão forçada e colocação do *fancoil* da sala de exames. Foi necessário realizar ajustes na sala técnica com a colocação de um ralo, calhas para os fios, proteção em um cano de esgoto, implementação de um ponto de rede, e abertura na parede para a tubulação do novo sistema de criogenia. Na sala de comando foram necessários ajustes com relação às tomadas e pontos de rede.

Após a finalização da instalação da primeira fase da blindagem e a instalação do sistema de criogenia, a máquina pode chegar ao local e ser instalada. Após a realização da colocação do magneto na sala e o sistema de criogenia ligado, a parede da sala pôde ser fechada e a finalização da blindagem ser feita. Para a blindagem foram utilizadas placas de silício, seguidas da aplicação de madeira e alumínio e a finalização em mdf branco. Após a finalização das obras, a fabricante realizou a instalação mecânica, onde a mesa da ressonância, equipamentos da sala técnica e da sala de comando foram posicionados. Após a aprovação da fabricante, a parte de levantamento de campo e calibrações foram realizadas e após testes a máquina pode ser liberada. Na Fig. 1 é apresentada a instalação concluída, em (a) a sala de exames (magneto e a mesa de paciente, carro de anestesia e armário de bobinas) e a sala de comando (monitor para a aquisição de imagens e monitor da bomba injetora); em (b) e (c) partes da sala técnica, com o quadro de energia, escada para manutenção e gabinetes; e sistema de monitoramento, compressor e *chillers*.

### C. Blindagem

Além da substituição do equipamento, uma nova Gaiola de Faraday (blindagem contra radiofrequência (RF)) e um Sistema de refrigeração e criogenia foram adquiridos.

Para o sistema de blindagem, foi investido o valor de R\$110.000,00 (cento e dez mil reais). Na proposta foi incluída a blindagem magnética e de RF (estrutura em painéis de madeira e alumínio, porta blindada em alumínio, visor), acabamentos (teto falso, iluminação, tomadas, parede em mdf), Tubo Quench, piso em manta vinílica, painel luminoso de parede e de teto, 4 pontos de gases e armário.



Fig. 1 Instalação concluída: (a) sala de exames e de comando, e (b) e (c) sala técnica.

### D. Climatização e criogenia

Para o sistema de climatização e criogenia, optou-se por adquirir um sistema com dois *chillers* trabalhando de forma alternada e atuando como *backup* para caso ocorra uma falha no que está operando. Também foram adquiridos 2 climatizadores (um para a sala técnica e outro para a de exames), painel de fluxo (que controla o sistema de revezamento dos *chillers* e apresenta dados como vazão, pressão e temperatura da água), 2 bombas de água, quadros de comando e força, e sensores de temperatura e umidade. Optou-se por um sistema automatizado e com alarme em caso de alguma falha no magneto. Para esse sistema houve um custo de R\$231.000,00 (duzentos e trinta e um mil reais) incluindo a instalação.

### E. Equipamentos médicos e acessórios auxiliares

Quando a imobilidade total do paciente, necessária para a realização do exame, pode não ser possível com ele desperto, é necessária a sedação ou anestesia do paciente. Um novo aparelho de anestesia foi adquirido no valor de R\$330.750,00 (trezentos e trinta mil e setecentos e cinquenta reais). O aparelho antigo precisou ser substituído por estar obsoleto, e não era mais possível repor peças.

Após a inspeção pela EC, o antigo monitor multiparamétrico continuou a ser utilizado. Os acessórios adquiridos e seus valores podem ser observados na Tabela 1. Os custos desses equipamentos são elevados devido a sua

especificação com materiais compatíveis com o campo magnético.

Tabela 1 Produtos hospitalares auxiliares para a sala de RM

Item	Valor (R\$)
Conjunto de laringoscópio	9.485,75
Maca de transporte	5.000,00
Cadeira de rodas	2.000,00
Suporte para soro	500,00

#### F. Insumos

De acordo com a finalidade do exame, o uso de contraste endovenoso pode ser indicado. No setor de Imagenologia do hospital estudado o contraste usado é o ácido gadotérico. A administração do contraste é realizada por uma bomba injetora, que possui duas seringas, cada uma com 60ml. Uma seringa é preenchida com o contraste e a outra com soro fisiológico (Cloreto de sódio 0,9%). Para a aplicação do contraste é necessário trocar diariamente as duas seringas e o extensor da bomba. Também é utilizado um extensor por paciente. São gastos 180 ml de contraste por dia. A aplicação do contraste é realizada pelo técnico de radiologia, remotamente pelo monitor da bomba na sala de comando. A quantidade de contraste varia de acordo com o peso (0,2 ml/kg) do paciente e para alguns exames pode ser necessário reaplicar. A instituição estudada realiza exames em pacientes adultos, pediátricos e neonatos.

São adquiridos em média 400 unidades de contraste por mês, e cada unidade possui 10 ml. Em média é aplicado 10 ml por paciente, e tem-se uma média de 400 exames contrastados ao mês. Tomando como base esses valores, pode ser vista na Tabela 2 uma estimativa de custo com o uso do contraste. Vale ressaltar que o valor do contraste pode variar dependendo do fornecedor e tipo de contrato exercido entre as instituições.

Tabela 2 Custos com Insumos de contraste por mês

Insumo	Quantidade média/mês	Valor unitário (R\$)	Valor mensal (R\$)
Ácido Gadotérico (10ml)	400	40,00	16.000,00
Soro fisiológico (250ml)	400	2,80	1.120,00
Seringa - bomba injetora - 60ml	52	65,00	3.380,00
Extensor de bomba	26	46,50	1.209,00
Extensor de paciente	400	11,50	4.600,00

#### G. Contrato de manutenção

O equipamento adquirido possui um ano de garantia pela fabricante, após esse término, um contrato de manutenção

deve ser analisado. Devido a ser um equipamento de alta complexidade e especificidade (necessita de profissional qualificado pelo fabricante, ferramentas específicas, rápido atendimento, rápida reposição de peças), a manutenção é restrita ao fabricante ou a um representante. Com um contrato de manutenção com a fabricante, tem-se a vantagem da diminuição do tempo de máquina parada e agilidade no fornecimento das peças. O valor médio para o contrato de manutenção foi de R\$35.000,00 (trinta e cinco mil reais) mensais, incluindo mão de obra e peças.

O Sistema de refrigeração e criogenia possui garantia de um ano, entretanto as manutenções preventivas não foram incluídas no contrato. Com base nas cotações recebidas, para a realização da manutenção preventiva no sistema atual é necessário um custo de R\$2.500,00 (dois mil e quinhentos reais) a cada trimestre (recomendação do fornecedor).

A bomba injetora de contraste funciona na forma de comodato, e no contrato foi firmado que as manutenções corretivas e preventivas são de responsabilidade do fornecedor.

#### H. Operacional

Tomando como base a especificação do quadro elétrico estabelecida pela fabricante, a máquina possui potência de 39,5 kVA, ou 31,6 kW. A máquina durante o período estudado realizou 750 exames mensais, funcionando por 16h de segunda à sexta e nos sábados por 12h. Tomando como base que um ano possui 52 semanas, tem-se que a máquina funciona 4.784h por ano. Dessa forma, tem-se que o aparelho consome 151.174,4 kWh. Tomando como base que o kWh em Recife custa R\$0,619 [13], tem-se um custo de R\$93.576,95 (noventa e três mil e quinhentos e setenta e seis reais e noventa e cinco centavos) por ano.

Foi necessário realizar a contratação de 4 técnicos de radiologia, com base salarial de R\$2.900,00 (dois mil e novecentos reais). Também houve a necessidade de mudar a rotina dos técnicos de enfermagem no setor, viu-se a necessidade de possuir 2 técnicos diaristas e 2 plantonistas, para atender os pacientes da ressonância.

#### I. Cálculo de retorno financeiro

Para o cálculo do retorno do investimento inicial foram utilizados os cálculos do *payback* simples e do *payback* descontado [14]. Para o cálculo do *payback* descontado foi considerada como taxa de juros a SELIC. A taxa no final de 2021 foi de 9,25% ao ano [15].

### III. RESULTADOS

Para analisar o retorno do investimento para a substituição de um sistema de IRM foram levantados dados relacionados ao CAPEX e ao OPEX. Entende-se por CAPEX custos relacionados a despesa de capital, nesse estudo foi avaliado o custo de aquisição do equipamento, acessórios e reforma. O OPEX é relacionado às despesas operacionais, dados como insumos, mão de obra e contratos de manutenção foram levantados. Os dados relacionados ao CAPEX podem ser observados na Tabela 3 e do OPEX para o ano de 2021 na Tabela 4.

Tabela 3 Custos com CAPEX

Tipo	Valor (R\$)
Sistema de IRM	3.187.274,5
Infraestrutura - obra civil e elétrica	300.000,00
Blindagem e acabamentos	110.000,00
Sistema de refrigeração e criogenia	231.000,00
Acessórios para a sala	16.985,75
Carro de anestesia	330.750,00
<b>Total</b>	<b>4.176.010,25</b>

Tabela 4 Custos com OPEX

Tipo	Valor (R\$)
Insumos	315.708,00
Mão de obra	452.400,00
Contrato de manutenção - a partir do 2º ano de máquina	420.000,00
Consumo de energia elétrica	93.576,9536
Manutenção preventiva - sistema de refrigeração e criogenia.	10.000,00
<b>Total</b>	<b>1.291.684,95</b>

Para a realização da simulação de entrada de caixa, verificou-se a quantidade de exames no período estudado. O hospital em questão realiza uma média de 750 exames mensais, sendo 2 exames semanais da área cardiológica. Tomando como base que um ano possui 52 semanas, obteve-se o valor anual dos exames de coração. O valor pago pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para os procedimentos foi extraído da Tabela SUS [16]. Na Tabela 5 pode-se observar a simulação de entrada de caixa no período de 1(um) ano.

Com isso, tem-se uma simulação de entrada anual de caixa no valor de R\$2.449.147,50 (dois milhões e quatrocentos e quarenta e nove mil e cento e quarenta e sete reais e cinquenta centavos). Como o valor cobrado pelas clínicas particulares é superior ao do convênio SUS, espera-se uma entrada de caixa superior nesses locais [17].

Considerando um fluxo de caixa (entrada menos gastos) médio de R\$1.262.462,55 (um milhão e trezentos e sessenta

e três mil e cento e vinte e nove reais e trinta e cinco centavos), o *payback* simples se dará em 3,3 anos. Assim, espera-se um retorno do investimento em 3 anos e 4 meses de funcionamento do equipamento. Para o cálculo do *payback* descontado, observam-se os fluxos dos anos trazidos para a data zero na Tabela 6.

Tabela 5 Simulação de entrada de caixa anual

Procedimento	Quantidade de exames anuais	Valor pago por procedimento (R\$)	Total anual (R\$)
Ressonância magnética (abdômen/pelve, bacia/joelho/coluna/crânio/tórax/ombro/membros inferiores/ outros	8.976	268,75	2.412.300,00
Ressonância magnética de coração/aorta	104	361,25	36.847,50

Tabela 6 *Payback* descontado

Ano	Fluxo de caixa	PV	Saldo
0	-R\$ 4.176.010,25	-R\$ 4.176.010,25	-R\$ 4.176.010,25
1	R\$ 1.577.462,56	R\$ 1.443.901,66	-R\$ 2.732.108,59
2	R\$ 1.157.462,55	R\$ 969.759,53	-R\$ 1.762.349,06
3	R\$ 1.157.462,55	R\$ 887.651,75	-R\$ 874.697,32
4	R\$ 1.157.462,55	R\$ 812.495,88	-R\$ 62.201,44
5	R\$ 1.157.462,55	R\$ 743.703,32	R\$ 681.501,88

Após o cálculo do valor presente (PV), foi realizado o cálculo do saldo de cada ano, por meio da subtração do saldo anterior pelo valor presente do ano corrente. Na Tabela 6 percebe-se que apenas no ano 5 se tem um retorno positivo. Assim, calculou-se que o *payback* descontado será de 4,08 anos (4 anos e 1 mês). Por meio do cálculo do *payback* descontado, tem-se um retorno de investimento em aproximadamente 4 anos de funcionamento da máquina.

### IV. DISCUSSÃO

Para avaliar a substituição de um sistema de imagem por ressonância magnética, foram coletados os dados em um hospital filantrópico do estado de Pernambuco. Nessa instituição o exame de ressonância magnética é fundamental para tomada de decisão dos diagnósticos dos pacientes. Com a quebra sem condições de manutenção do antigo equipamento, os pacientes eram encaminhados para clínicas particulares. Os pacientes internados só poderiam ser

atendidos se tivessem condições de transporte, e exames de urgência não eram realizados. Assim, com a nova máquina, 9.000 pacientes por ano são beneficiados com diagnóstico de alta acurácia, com possibilidade de aumento para 10.800 em 2022.

Com a análise do retorno do investimento, percebe-se que a partir do 4º ano o sistema começaria a gerar lucro. Que é um retorno relativamente rápido, visto que a instituição estudada recebe por exame apenas valores baseados na Tabela SUS. Deve-se considerar que esse retorno é calculado levando em conta que a média de exames cotada será realizada, a máquina não passe por muitas manutenções corretivas, não ocorra nenhum dano por mau uso e que o custo operacional se mantenha. Dessa forma, a análise de retorno financeira apresentada no estudo se aproxima de um caso sem imprevistos. A economia com manutenções corretivas e reposição de hélio líquido também acarretará benefícios, tanto financeiros quanto clínicos, visto que quanto menor for o tempo de máquina parada, mais exames serão realizados. Tecnologias mais recentes reduzem o gasto com energia elétrica e o tempo do exame.

O estudo apresentou algumas limitações, devido principalmente à dificuldade de coleta de dados anteriores ao estudo, mas que poderá ser explorado no decorrer dos anos de uso do novo sistema. Pretende-se acompanhar toda a vida útil do novo sistema, e explorar em trabalhos futuros, por exemplo: aprimorar a análise do retorno do investimento, levando em conta os riscos associados ao *quenching*; danos ou desgastes de peças por mau uso (por exemplo das bobinas); e levantamento de contratos de manutenção para o sistema de criogenia. Um estudo da capacidade da máquina operando na sua capacidade máxima (24h por dia), também pode ser analisado, a fim de simular o funcionamento de uma clínica particular. Insumos relacionados com a anestesia e insumos para preparo dos exames, valor da hora médica por exame, também podem ser considerados futuramente, realizando um estudo mais completo. Outros valores de taxas relacionadas ao cálculo do *payback* descontado também podem ser considerados.

## V. CONCLUSÃO

O estudo apresenta uma análise do processo de substituição de um sistema de IRM. No hospital do estudo os resultados apresentados foram considerados satisfatórios pelos gestores, tanto financeiros quanto para diagnóstico e segurança dos pacientes. O retorno do investimento ocorre apesar do investimento inicial para a aquisição e instalação do sistema demandar grande volume de capital.

Cabe às instituições em conjunto com a Engenharia Clínica realizar uma análise da demanda de exames e dos

recursos necessários para realizar a tomada final de decisão, devido ao alto valor de investimento.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Westbrook C., Talbot J., Ressonância Magnética Aplicações práticas, 5ª edição, 2021.
2. Pinheiro, P. Ressonância Magnética: indicações e riscos. Disponível em: [Ressonância Magnética: indicações e riscos | MD.Saúde](#)
3. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. JAMA 2016.
4. Pereira D., Determinação Do Período Ótimo De Substituição De Equipamento Médico De Alta Complexidade Por Meio De Análise De Obsolescência. Mestrado em Engenharia de Produção, UFPE, 2017.
5. Rents S., MRI Helium Refills and boil-off rates: the top six magnets. Disponível em: [MRI Helium Refills and Boil-off Rates: The Top Six Magnets.](#)
6. Signa Creator - 60cm. Disponível em: [SIGNA Creator| GE Healthcare.](#)
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no 50, de 21 de fevereiro de 2002.
8. Instrução Normativa Nº 59, de 20 de dezembro de 2019.
9. Medical electrical equipment - Part 2-33: Particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis. IEC 60601-2-33:2002.
10. Sistemas centralizados de oxigênio, ar, óxido nitroso e vácuo para uso medicinal em estabelecimentos assistenciais de saúde. NBR 12188 (ABNT, 2003).
11. ABNT NBR ISO /CIE 8995. Iluminação de ambientes de trabalho, de março de 2013.
12. Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações. NBR 7256 (ABNT, 2005).
13. Tarifa de Energia Elétrica: o Valor do kWh nas principais Cidades. Disponível em: [Tarifa Energia Elétrica: o Valor do kWh nas principais Cidades - WebArCondicionado.](#) Visitado em: 02/11/2021
14. Bordeaux-Rego, R. et al. Viabilidade econômico-financeira de projetos. 4 ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2013.
15. [Mercado financeiro eleva projeção da inflação para 10,12% | Agência Brasil.](#)
16. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: [SIGTAP.](#) Visitado em: 02/11/2021
17. [Ressonância magnética: preços, tipos e como funciona - Minha Vida.](#)

Autor: Marilú Gomes Netto Monte da Silva  
Instituto: Universidade Federal de Pernambuco  
Rua: Av. Prof. Moraes Rego, 1235  
Cidade: Recife  
País: Brasil  
E-mail: [marilu.silva@ufpe.br](mailto:marilu.silva@ufpe.br)

# Avaliar a isquemia de mão induzida por fístula Arteriovenosa de pacientes em terapia renal substitutiva através da termografia

M.K.V. Miranda<sup>1,2</sup>, I.O.B. Simplício<sup>1,2</sup> and L.P. Alves<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade do Estado do Pará, Santarém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE), São José dos Campos, SP, Brasil

**Resumo** - Os acessos vasculares em hemodiálise podem apresentar complicações de curto e longo prazo a exemplo da isquemia de mão. Objetivo- avaliar através da termografia por infravermelho a presença de isquemia na porção distal das mãos em membros superiores com FAV de pacientes que fazem TRS. Método: este estudo teve amostra composta por 15 pacientes que fazem Terapia Renal Substitutiva (TRS) por hemodiálise através de fístula arteriovenosa (FAV) que responderam um questionário elaborado pelos próprios autores com as seguintes variáveis: dados sociodemográficos, diagnóstico, sinais vitais e dados sobre a FAV. Para obtenção dos termogramas das mãos foi utilizado uma câmera termográfica por infravermelho C5, FLIR Systems, fixada à 50 cm das mãos dos participantes privilegiando o enquadramento bilateral. Para a melhor compreensão dos dados estes foram organizados em planilha de Excel 2011®, posteriormente analisado por meio do programa Microcal Origin 6.0. Os voluntários foram divididos em dois grupos: com FAV e sem FAV e comparados estatisticamente para avaliar se existe a diferença entre médias. Resultados: as variáveis sociodemográficas, dos 15 pacientes avaliados neste estudo, o gênero masculino foi o predominante, faixa etária com média de 45 anos, ensino fundamental (incompleto/completo), casados e provenientes de outros municípios. Com relação aos termogramas mostram níveis de significância de ( $P \leq 0,05$ ), relacionadas a diferenciação térmica entre as médias de temperatura das mãos com FAV e sem FAV com variação de  $\Delta t = 1,78^\circ\text{C}$ . Conclusão: Análise das alterações da distribuição do sangue em ambas as mãos, tem o potencial de melhorar o diagnóstico precoce e com isso o atendimento clínico de indivíduos com DRC em TRS. A termografia por infravermelho detectou de modo efetivo as diferenças de temperatura entre as mãos com FAV e sem FAV dos pacientes em TRS, podendo assim, fornecer informações adicionais sobre a microcirculação desses pacientes.

**Palavras-chave** - Terapia renal substitutiva, Isquemia, Termografia, fístula arteriovenosa.

## I. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) relaciona-se com a deficiência progressiva da filtração glomerular (FG). O surgimento dessa doença ocorre quando os rins são incapazes em remover as substâncias oriundas do metabolismo ou de manter a homeostasia, levando a uma perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais. Há no Brasil aproximadamente 22 milhões de adultos apresentando algum estágio de alteração renal [1].

A patogênese da DRC é complexa e associada à alta prevalência de fatores de risco. Ambos os fatores de risco tradicionais (Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), e dislipidemia) e os de menos frequência (inflamação, estresse oxidativo e disfunção endotelial) têm um grande impacto na qualidade de vida do paciente [2].

A principal Terapia Renal Substitutiva (TRS) empregada durante o tratamento da Doença renal crônica em estágio final (DRCEF) é a Hemodiálise (HD) [3-4]. A HD é um procedimento onde uma máquina desempenha parte das funções renais, retirando resíduos tóxicos prejudiciais à saúde e controlando a Pressão Arterial (PA) através da remoção das escórias (sódio, potássio, ureia e creatinina) presentes na circulação sanguínea [5-6].

Para realizar a TRS por HD é indispensável um acesso venoso (AV) que possibilite um grande fluxo de corrente sanguínea, podendo ser utilizadas vias de acessos temporários e/ou permanentes. Os acessos vasculares em hemodiálise representam uma importante etapa na terapia, contudo podem apresentar complicações de curto e longo prazo a exemplo da isquemia de mão [7-8].

A isquemia de mão surge quando parte do débito cardíaco é alterado dos vasos distais decorrentes da confecção de uma Fístula Arteriovenosa (FAV). O elevado fluxo sanguíneo desencadeado pela FAV pode trazer prejuízos à perfusão do membro levando a isquemia distal, essa complicação, pode causar danos isquêmicos irreversíveis ao paciente em

HD. O seu diagnóstico é predominantemente clínico, cujo sinais incluem dedos frios, cianose de extremidades, parestesia e/ou dor, e úlceras crônicas [9].

Exames de imagem como: ultrassom com Doppler ou arteriografia podem fornecer dados sobre a isquemia distal induzida por acesso de hemodiálise [10-11].

É nesse contexto, que a Termografia por Infravermelho (TRI) tem sido descrita, como uma ferramenta que pode ser utilizada na investigação das respostas vasomotoras [12-13]. Essa tecnologia, emerge na área diagnóstica como um método não invasivo, sem nenhum contato físico, sem radiação ionizante e com baixo custo [14], utilizada para registrar padrões térmicos corporais com o propósito de mostrar as respostas vasomotoras através do comportamento térmico de indivíduos saudáveis e não saudáveis [15].

Estudos anteriores mostram a capacidade para identificar alterações na microcirculação periférica por fusão através da TRI [13-12]. Para compreensão da resposta térmica da distribuição do fluxo sanguíneo distal das mãos, o presente estudo tem como objetivo avaliar através da termografia por infravermelho a presença de isquemia na porção distal das mãos em membros superiores com FAV.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo teve caráter de pesquisa descritiva, quantitativa e transversal [16], realizada no setor de nefrologia de um Hospital Público do Oeste do Pará. Ressalta-se que o estudo é um recorte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Estado do Pará UEPA Campus XII sob o parecer 5.180.796.

A amostra foi composta por 15 pacientes que fazem Terapia Renal Substitutiva (TRS) por hemodiálise através de fistula arteriovenosa (FAV), maiores de 21 anos de idade, de todos os gêneros, que manifestaram aceite através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Para caracterização do perfil sociodemográfico e do acesso vascular foi utilizado um instrumento elaborado pelos pesquisadores, contendo as seguintes variáveis: dados sociodemográficos, diagnóstico, sinais vitais e dados sobre a FAV. Para aquisição dos termogramas das mãos foi utilizado uma câmera termográfica por infravermelho C5, FLIR Systems, Oregon, Estados Unidos, com sensibilidade térmica inferior a 70 mK, configurada para  $\epsilon=0,98$ ,  $T_{amb}=T_{refl} = 24^{\circ}C$ , umidade relativa = 55%, e fixada em um tripé à 50 cm das mãos dos participantes em uma cabine revestida de EVA. A composição dos termogramas privilegiou o enquadramento de ambos os membros superiores para comparação contralateral. A sala de exame foi climatizada com temperatura controlada entre 22 a 24°C e umidade relativa do ar com média de

55%, o participante foi orientado deixar as mãos livres de qualquer contato.

A região de interesse para a medida da temperatura (ROI) foi definida como a posição distal do segundo artelho de cada mão, conforme ilustrado na Fig. 1.



Fig. 1 Desenho esquemático da mão com seleção da região de interesse avaliada

Fonte: Elaborado pelos autores (2022)

A captura das imagens foi feita, após a remoção do líquido intradialítico (sessão de hemodiálise) em uma sala anexa, utilizando uma cabine revestida de EVA preto e suporte para as mãos no qual foi colocado uma folha de EVA preto antes de posicionar as mãos e trocado a cada paciente para não haver interferência na temperatura.

O processamento dos termogramas foi realizado utilizando o programa FLIR Tools, com definição de ROI's de formato elíptico na falange distal do segundo artelho de ambas as mãos. Duas observadoras independentes foram envolvidas com cada paciente e a operadora da câmera estava cega para a localização da fístula AV.

Os dados obtidos a partir do processamento foram processados e analisados, utilizando o programa Microcal Origin 6.0. Os dados coletados foram divididos em dois grupos: com FAV e sem FAV e comparados estatisticamente para avaliar se existe diferença entre as médias. A existência de correlação entre os grupos também foi avaliada. Foi utilizado o teste t não pareado para demonstrar a significância das mudanças médias de temperatura após a sessão de hemodiálise ( $p < 0,05$ ).

## III. RESULTADO

Os valores médios de temperatura foram calculados para cada uma das regiões escolhidas (segundo artelho) de cada mão,

### A. Caracterização sociodemográfica de pacientes em terapia renal substitutiva através de FAV

A Tabela 1 mostra a caracterização sociodemográfica dos 15 pacientes que fizeram parte da amostra. O gênero masculino teve predominância com 80% e 20% feminino, com idades entre 26 e 64 anos (média de 45 anos), estado civil com predominância dos casados seguidos dos solteiros e união estável 33,3%; 26,7% e 26,7% respectivamente, em relação a escolaridade a maior incidência foi do ensino fundamental (incompleto/completo) com 53,3% e com relação a procedência 60% eram de outros municípios.

Tabela 1 Caracterização sociodemográfica dos pacientes que fazem terapia renal substitutiva através de FAV.

Variáveis	n	%
<b>Gênero</b>		
Masculino	12	80,0
Feminino	3	20,0
<b>Faixa etária</b>		
25-35	03	20,0
36-45	03	20,0
46-55	04	26,7
56-65	05	33,3
<b>Estado civil</b>		
solteiro (a)	4	26,7
casado (a)	5	33,3
união estável	4	26,7
divorciado	2	13,3
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental (incompleto/completo)	8	53,3
Médio (incompleto/completo)	5	33,4
Superior (incompleto/completo)	2	13,4
<b>Procedência</b>		
Município de Santarém	6	40,0
Outros municípios	9	60,0

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

### B. Perfil clínico dos pacientes renais crônicos em terapia renal substitutiva

A Tabela 2 exibe as comorbidades relacionadas da DRC analisadas dos pacientes desse estudo. Observou-se uma incidência maior de Nefropatia hipertensiva (60%), seguido de

nefropatia diabética (20%) e os 20% restantes estavam relacionados a outras causas como CA, Lúpus e Doença Cardiovascular (DCV).

Tabela 2. Perfil das comorbidades de pacientes renais crônicos em terapia renal substitutiva através de FAV

Variáveis	n	%
<b>Etiologia da Doença Renal Crônica</b>		
Nefropatia hipertensiva	9	60
Nefropatia diabética	3	20
Outras causas	3	20

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

### C. Análise termográfica das mãos com FAV e sem FAV dos pacientes em terapia renal substitutiva

Como proposta deste estudo, utilizamos uma câmera termográfica não invasiva e portátil, para identificar as alterações na perfusão das mãos com FAV através da temperatura e comparação contralateral (sem FAV) dos pacientes em TRS. Uma variação significativa da temperatura foi encontrada, sendo a menor temperatura foi observada na região mais distal, ponta dos dedos da mão com FAV.

As informações obtidas pelos termogramas apontam níveis de significância de ( $P \leq 0,05$ ), relacionadas a diferenciação térmica entre as médias de temperatura das mãos dos membros superiores com FAV e sem FAV. Como observado nas figuras 2 e 3 que mostra uma variação de  $\Delta t = 1,78^\circ\text{C}$ .

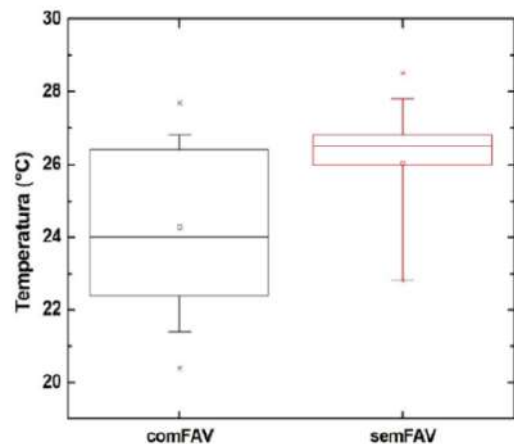


Fig. 2 Variação da temperatura das mãos de pacientes em terapia renal substitutiva com FAV e sem FAV



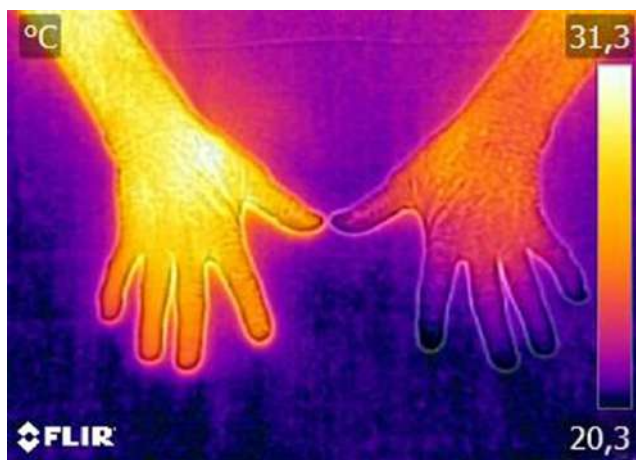


Fig. 3 Termograma das mãos com FAV e sem FAV de paciente em terapia renal substitutiva deste estudo  
Fonte – Acervo da pesquisa (2022)

#### IV. DISCUSSÃO

##### A. Caracterização sociodemográfica de pacientes em terapia renal substitutiva através de FAV

Dos 15 pacientes avaliados neste estudo, o gênero masculino foi o predominante, faixa etária com média de 45 anos, ensino fundamental (incompleto/completo), casados e provenientes de outros municípios. Os dados encontrados corroboram com estudos realizados no Brasil e na região norte, os onde os homens são os mais acometidos [17-18].

É importante destacar que essa maior frequência do gênero masculino também foi observada a nível nacional no Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica com predominância de 58% desses indivíduos [19]. O perfil encontrado mostrou que uma parcela importante das pessoas acometidas pela DRC está na faixa etária economicamente ativa, elevando os gastos públicos (benefícios/aposentadorias) [20]. Quanto a baixa escolaridade encontrada, resultados equivalentes foram observados em outras pesquisas, fator que pode contribuir para a não adesão ao tratamento e na progressão da doença renal crônica [21-22]. Observa-se ainda, que a maioria dos pacientes são provenientes de outros municípios próximos de Santarém, acarretando um desgaste físico e financeiro para o paciente que busca o tratamento em outro polo [23].

##### B. Perfil clínico dos pacientes renais crônicos em terapia renal substitutiva

Em relação a doença de base, a Nefropatia Hipertensiva foi a principal etiologia encontrada, seguida da Nefropatia Diabética, dados semelhantes foram encontrados em nível nacional [19]. Observou-se ainda, que 20% dos pacientes tinham outras causas (Lúpus Eritematoso Sistêmico, Glomerulonefrite, neoplasia e Doença Cardiovascular) [24].

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2020), dentre os principais fatores de risco para a DRC no Brasil estão o Diabetes Mellitus (DM) - nefropatia diabética, doenças cardiovasculares (insuficiência cardíaca, doença coronariana, doença vascular periférica) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).

No entanto, ao analisarmos os níveis pressóricos dos pacientes neste estudo, foi possível observar que 40% dos pacientes estavam com a PAS e PAD não controlada. A hipertensão não controlada representa um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular em renais crônicos [25]. Corroborando com esse dado Santos et al., (2017) relatam que os principais sinais decorrentes da perda da função renal são a hipertensão arterial e a anemia seguidos dos cardiovasculares.

Quanto ao tempo em TRS, a maioria encontrava-se em tratamento há um longo período ( $\geq 4$  anos), na segunda FAV (60%) e localizada no antebraço do membro esquerdo (abraquiocefalia).

O tempo em TRS tem relação direta com a mortalidade dos pacientes, a qual aumenta a cada ano de tratamento. A fistula arteriovenosa (FAV) é o acesso considerado padrão ouro para hemodiálise, uma vez que apresenta maior vantagem clínica e econômica [8].

No entanto acessos de alto fluxo utilizados na TRS afetam a hemodinâmica sistêmica de pacientes em hemodiálise regular, devido a circulação hiperdinâmica elevar o débito cardíaco e diminuir a resistência vascular periférica, desencadeando sintomas de baixa pressão e perfusão na mão com FAV [26]. Esses sintomas estão frequentemente associados a fístulas proximais (de base braquial) que podem ocasionar a perda do membro se não tratadas adequadamente [26].

##### C. Análise termográfica das mãos com FAV e sem FAV de paciente em terapia renal substitutiva

Dados sobre complicações relacionadas ao acesso vascular de pacientes em TRS são escassos, a nossa experiência inicial utilizou a termografia para detecção da isquemia distal dos membros em pacientes adultos em diálise.

Os pacientes em TRS regular, dependem de um acesso vascular em bom funcionamento. No entanto, devido as comorbidades cada vez mais prevalente (HAS, DM, DCV) esses acessos são difíceis de confeccionar e frequentemente são ameaçados por achados como as dilatações na anastomose arteriovenosa, o que pode levar a baixa perfusão da mão.

Com a inversão fisiológica do fluxo sanguíneo para a confecção da FAV, os sintomas de isquemia tendem a ser compensados pela vasodilatação distal [27]. Daí ser um evento considerado incomum, como o encontrado neste estudo onde foi observado uma variação  $\Delta t = 1,78^\circ\text{C}$ .

As temperaturas entre os hemisférios do corpo (direito X esquerdo) devem ser simétricas podendo apresentar uma variação de até  $0,3^\circ\text{C}$  em um ambiente com temperatura controlada [28,29], assimetrias acima de  $0,7^\circ\text{C}$  podem ser definidas como anormais indicando alguma alteração anatômica e/ou fisiológica [30].

No presente estudo houve diferença significativa de temperatura entre as regiões avaliadas (segundo artelho) de cada mão, o que pode ser explicado pela presença da FAV no braço. De acordo com dados publicados, a isquemia sintomática do membro distal, é uma complicação que acomete cerca de 2% das fístulas radiocefálicas e 10% das fístulas braquiocefálicas. O roubo fisiológico pode ocorrer em 70% das fístulas radiocefálicas (punho) e em 90% das braquiocefálicas (braço) [31].

A isquemia de mão é caracterizada pelo pouco fluxo sanguíneo e oxigênio que chega a periferia, onde o sangue arterial alimenta apenas a FAV, essa inadequada circulação de sangue colateral na mão é uma complicação que pode ter desfechos graves que vão desde a perda do acesso à perda da função do membro devido ao dano neurológico ou isquêmico gerado [32,33,34].

Considerando que a diferença de temperatura média no local é causada por diferentes taxas de fluxo sanguíneo através das mãos, e que fluxo sanguíneo mais baixo resulta em temperaturas mais baixas, a diferença encontrada indica a presença do roubo fisiológico, cujos valores mais baixos foram encontrados na extremidade do membro enfistulado.

## V. CONCLUSÃO

Análise das alterações da distribuição do sangue em ambas as mãos, tem o potencial de melhorar o diagnóstico precoce e com isso o atendimento clínico de indivíduos com DRC em TRS.

A termografia por infravermelha detectou de modo efetivo as diferenças de temperatura entre as mãos com FAV e sem FAV dos pacientes em TRS, podendo assim, fornecer informações adicionais sobre a microcirculação desses pacientes.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento a Universidade Anhembí Morumbi.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERENCES

1. Azevedo GF, Silva ADF, Silva PFA, et al. (2020) Análise do conhecimento sobre o autocuidado com acesso vascular em pacientes hemodialíticos atendidos em um hospital de Belém-Pará. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(4), 10331-10348 DOI 10.34119/bjhrv3n4-299. ISSN 2595-6825.
2. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al. (2018) Vascular access: clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS) 5. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, pp1e62 DOI 10.1016/j.ejvs.2018.02.001
3. Sousa MVD, Zollner RDL, Mazzali M (2019) Renal transplant patients with preformed anti-HLA antibodies: early biopsy findings and clinical outcomes. *Brazilian Journal of Nephrology*, 42, 201-210 DOI 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0244.
4. Neves PDMM (2020) Sesso RCC; Thomé FS; Lugon JR; Nascimento MM. *Brazilian Dialysis Census: Analysis of data from the 2009-2018 decade*. *Braz J. Nephrol* 42(2):191-200 DOI 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0234
5. Santos BP, Oliveira VA, Soares MC (2017). Doença renal crônica: relação dos pacientes com a hemodiálise. *ABCS Ciências da Saúde* 42 (1)
6. LOK C E, Huber T S, Lee T, et al. (2019) KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *American Journal of Kidney Diseases* 75(4) pp S1-S164 DOI 10.1053/j.ajkd.2019.12.001
7. Pereira ER, Ribeiro IML, Ruas EFG, et al. Análise das principais complicações durante a terapia hemodialítica em pacientes com insuficiência renal crônica. *R Enferm Cent O Min*. 2015; 4 (2) pp 1123-34
8. Marsh AM, GENOVA R, BUICKO JL (2020) *Dialysis Fistula In: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing PMID: 32644511
9. Joshi AS, AGRAWAL D, (2020) Pra-dip. Arteriovenous fistula takedown in hemodialysis patients: our experience of 26 cases. *Kardiochir Torako-chirurgia Pol* 17(3) pp 132-136 DOI 10.5114/kitp.2020.99076.
10. Zamani P, Kaufman J, Kinlay S (2009) Síndrome do roubo isquêmico após fístula arteriovenosa do braço para he-modiálise. *Vasc Med* pp14:371-6.

11. He Y, Shiu YT, Pike DB et al. (2018) Comparison of hemodialysis arteriovenous fistula blood flow rates measured by Doppler ultrasound and phase-contrast magnetic resonance imaging. *Journal of Vascular Surgery*, v. 68, n. 6
12. Gavish, L, Hoffer O, Rabin N. et al. (2020) Re-estudo da microcirculação à fotobiomodulação — Porque alguns respondem e outros não: um estudo controlado randomizado. *Cirurgia de Laser. Med.* 52 (9), 863-872
13. Guimarães CMDS, Balbinot LF, Brioschi ML (2018) Infrared images in the evaluation of the diabetic foot. *Surg Cos-met Dermatol.* 10(2) pp 116-20 DOI 10.5935/scd1984-8773.20181021154
14. Astasio-Picado A., Martínez EE, Nova AM, et al. (2018). Mapa térmico do pé diabético utilizando termografia infravermelha. *Infrared Physics & Technology*, 93 pp 59-62
15. Wu Y., Nieuwenhoff MD, Huygen FJ et al. (2017). Caracterizando a regulação do fluxo sanguíneo da pele humana em resposta a diferentes perturbações locais da temperatura da pele. *Pesquisa microvascular*, 111 pp 96-102
16. Mazucato T (2018). Metodologia da pesquisa e do trabalho científico, Penápolis.
17. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS (2017) Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica *J Bras Nefrol.* 39 (3) pp 261-6
18. Mello MVFA, Menezes KSP, Pires KKC et al. (2017) Panorama da doença renal terminal em um estado da Amazônia brasileira *Revista Mineira de Enfermagem*, 21
19. Teixeira FIR, Lopes MLH, Silva GAS et al. (2015). Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário *J Bras Nefrol.* 37(1) pp 64-71
20. Coutinho BS, Neves TS, Lobato TS et al. (2021). O uso do acesso venoso na hemodiálise: repercussões na saúde. *Saúde (Santa Maria)*, 47(1)
21. Santos KK, Coaglio LT, Ramos G et al. (2018) Perfil epidemiológico de pacientes renais crônicos em tratamento *Rev Enferm UFPE* 12(9) pp 2293-300
22. Taylor DM, Fraser SD, Bradley JÁ et al. (2017). Uma revisão sistemática da prevalência e associações de alfabetização em saúde limitada em DRC. *Jornal Clínico da Sociedade Americana de Nefrologia*, 12 (7) pp 1070-1084
23. Silva EL, Pantoja CA, Gonçalves MC et al. (2020). Complicações durante as sessões de hemodiálise. *Avances en Enfermería*, 38 (3) pp 316-324
24. Mastnardo D, Lewis JM, Hall K et al (2016) Intradialytic massage for leg cramps among hemodialysis patients: A pilot randomized controlled trial. *Int J Ther Massage Bodywor.* 9(2) 3-8 DOI 10.3822/ijtmb.v9i
25. SBC em <https://www.portal.cardiol.br/>
26. Sequeira A, Tan TW (2015) Complications of a high-flow access and its management. *Semin Dial.* 28(5) pp 533-43
27. Yu SH, Cook PR, Canty TG (2008) Hemodialysis-related steal syndrome: predictive factors and response to treatment with the distal revascularization-interval ligation procedure. *Ann Vasc Surg* 22 pp 210-4
28. Dimitrijevic IM, Kocic MN, Lazovic MP et al. (2016) Correlation of thermal deficit with clinical parameters and functional status in patients with unilateral lumbosacral radiculopathy. *Hong Kong Med J* 22:320-6
29. Vardasca R (2008) Symmetry of temperature distribution in the upper and lower extremities. *Thermol* 18:154-155
30. Ring EFJ, Ammer K (2012) Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas* 33:R33-46
31. Zamani P, Kaufman J, Kinlay S (2009) Síndrome do roubo isquêmico após fistula arteriovenosa do braço para hemodiálise. *Medicina Vascular* 14 (4) pp 371-376
32. Santos, M. J. P., Amaral, M. S., & Loreto, R. G. O. (2017). Atuação do enfermeiro no cuidado da fístula arteriovenosa em tratamentos hemodialíticos. *Revista científica facmais* 12-25
33. Suassuna JHR, Lima EQD, Rocha E et al. (2020) Nota técnica e orientações clínicas sobre a Injúria Renal Aguda (IRA) em pacientes com Covid-19: Sociedade Brasileira de Nefrologia e Associação de Medicina Intensiva Brasileira. *Brazilian Journal of Nephrology*, 42, 22-31
34. Reia M, Afonso A, Gonzalez A, Gonçalves A et al. (2017) Vascular accesses on octogenarian patients. *Angiologia e Cirurgia Vascular*, 13(1), 24-29

Author: Monica Karla Vojta Miranda  
 Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITÉ)  
 Estrada Doutor Altino Bondensan, nº 500.  
 São José dos Campos – SP Brasil  
 Email: monicavojta@hotmail.com

# 4Emotions - Aplicativo para auxiliar crianças com TEA no reconhecimento de quatro emoções básicas

D.V. de Oliveira<sup>1</sup>, L. M. de Almeida<sup>1</sup>, R.R. Brancato<sup>1</sup>, D. P. Theodório<sup>1</sup>, S.C. Martini<sup>1,2</sup>, R. R. da Silva<sup>1</sup>, and M.A.S. Bissaco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Mogi das Cruzes/Núcleo de Pesquisas Tecnológica, Mogi das Cruzes, Brasil

<sup>2</sup> Universidade de Mogi das Cruzes / Núcleo de Ciência e Tecnologia em Saúde, Mogi das Cruzes, Brasil

**Abstract**—Uma parcela expressiva da população com o transtorno do espectro autista (TEA) tem dificuldade em compreender expressões faciais, elas desempenham um papel essencial para relação entre os seres humanos. Esse artigo descreve um aplicativo baseado em jogo sério que foi desenvolvido para auxiliar crianças com transtorno do espectro autista (TEA) no reconhecimento de emoções a partir das expressões faciais. O jogo permite ao usuário o desenvolvimento das habilidades de reconhecer algumas das emoções básicas: alegria, tristeza, raiva e surpresa. Nele foram implementadas quatro fases, em cada uma delas é exigido que o participante identifique a expressão a partir de uma solicitação verbal. Em cada fase as figuras correspondentes às expressões faciais são exibidas de forma randomizada e o desempenho é registrado, armazenando-os em um banco de dados. As quatro diferentes expressões são solicitadas ao usuário por 3 vezes cada e de maneira aleatória, não permitindo assim que ele as decore, mantendo o jogo fidedigno ao objetivo de aprendizagem proposto.

**Keywords**— TEA, emoção, criança, aplicativo, outras.

## I. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) afeta o desenvolvimento das crianças, que apresentam inabilidade de interagir socialmente, dificuldade no domínio da linguagem para comunicar-se e padrão de comportamento restritivo, repetitivo e/ou estereotipado [1] [2] [3].

Indivíduos com TEA podem apresentar comportamentos agressivos, autoagressão e hiperatividade bem como interesse em assuntos específicos e diferenciados. Podem também enxergar o mundo de forma diferente dos indivíduos neurotípicos, possuindo uma disfunção da integração sensorial, o que dificulta o processamento e organização destas informações, resultando em falhas no entendimento de expressões, sentimentos, sensações de outras pessoas e de si mesmos [4][5].

Sua diferenciação dos quadros de deficiência mental é difícil, sendo realizada principalmente através da presença de comprometimento qualitativo no desenvolvimento das interações sociais e nas habilidades comunicacionais que, nas deficiências mentais, mesmo quando presente, não é a característica mais importante [6].

A expressão facial é um meio comunicacional importante, que permite a percepção de informações vitais

que caracterizam estados e atributos mentais [7].

Para um melhor desenvolvimento e garantir o bem-estar de indivíduos com TEA é importante realizar intervenção na primeira infância [8]. A estimulação precoce pode auxiliar a criança diagnosticada com TEA a atingir níveis de desenvolvimento cognitivo e independência em atividade de vida diária bem próximos àquelas com desenvolvimento neurotípico, pois suas dificuldades e excessos comportamentais poderão ser tratados no início e alguns comportamentos de risco podem inclusive nunca se manifestar [9][10].

Portanto, é de grande valia o desenvolvimento de ferramentas computacionais que possam auxiliar na otimização do processo de aquisição de conhecimentos de expressões, que possam facilitar o diagnóstico precoce, e/ou processo de acompanhamento da evolução devida às intervenções realizadas.

Nesse artigo será apresentado um aplicativo que foi desenvolvido para auxiliar crianças com TEA a reconhecerem algumas das principais emoções associadas às expressões faciais básicas, são essas: alegria, tristeza, raiva e surpresa. Com ênfase na avaliação da capacidade do usuário em identificar as emoções apresentadas em meio a uma gama pré-selecionada de imagens.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Implementação do aplicativo: análise e projeto

Para extrair os requisitos funcionais e não funcionais para a implementação deste aplicativo foram realizadas pesquisas em múltiplas bases de dados online, dentre elas o Portal Capes e em sites de busca de dados como o Google e o Google Acadêmico. Foram pesquisados artigos científicos e a existência de softwares/sites com funções próximas as que seriam desenvolvidas a fim de evitar problemas de plágio. Para a realização da pesquisa foram utilizados termos como Transtorno do espectro autista, autismo, TEA, aplicativo, jogo computadorizado, jogo sério. Essas buscas auxiliaram o melhor entendimento do problema com o qual o sistema teria que se relacionar. Além disso, também foram coletadas informações através de contato com psicólogos colaboradores do projeto e, co-autores desse artigo, que ajudaram a montar a estrutura do teste que seria desenvolvido.

Para realizar a codificação deste aplicativo foram selecionados: linguagem de programação ~~Bank~~ <sup>SQL</sup>, ~~69-6~~ <sup>463-69-6</sup> servidor Wamp e banco de dados MySQL. PHP é um acrônimo para Hypertext Preprocessor, uma linguagem de

script Open Source de uso geral, que é muito usada no desenvolvimento de aplicativos para Web e pode ser inserida dentro do HTML, conforme mencionado no site oficial desta linguagem.

O servidor Wamp foi utilizado para que o aplicativo fosse acessado de qualquer lugar aumentando sua mobilidade, pois é apenas necessário que o usuário tenha internet e o link para acessá-lo. Nesse caso, foi necessário que durante o desenvolvimento fosse levado em consideração algumas medidas de segurança para com as informações dos usuários.

Para melhorar visualização do funcionamento deste aplicativo, foi elaborado o diagrama de casos de uso, que identifica quais as principais funções do sistema e quais os seus atores que podem realizá-las (Fig.1).

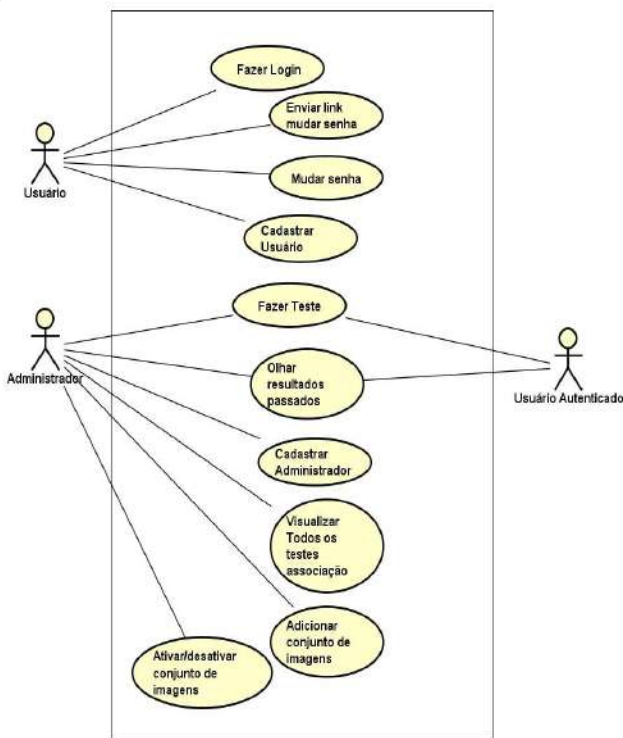


Fig. 1 Diagrama de casos de uso

Como pode ser observado no diagrama da Fig. 1, além das funcionalidades referentes ao teste e ao *feedback* (em forma de relatório) tanto para o aplicador como para os usuários, também foram desenvolvidas algumas funções voltadas ao aplicador do teste bem como algumas funções de segurança, a saber:

- Autenticação do usuário para saber quem está fazendo o teste e quem está aplicando;

- Recuperação de senha caso o usuário se esqueça dela;
- O aplicador pode ver todos os testes relacionados a ele;
- O aplicador pode cadastrar o seu próprio conjunto de imagens;
- E o aplicador pode ativar ou desativar seus conjuntos de imagens.

Foi também elaborado o diagrama de entidade relacionamento (DER) que identifica as tabelas necessárias para serem criadas no banco de dados para melhor funcionamento e organização do mesmo (Fig. 2).

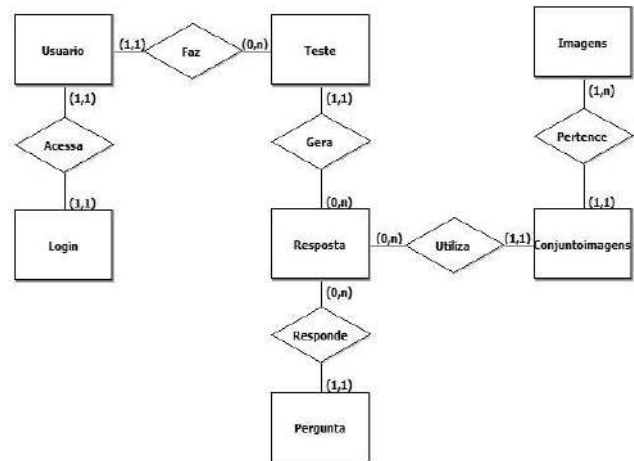


Fig. 2 – Diagrama de entidade e relacionamento

### B. Testes de software

Foram aplicados testes de software para em cada unidade funcional do aplicativo, que foi denominado, 4Emoções v.1.0, ou seja, em cada módulo separadamente, visando a identificação dos erros de lógica e de implementação. Os testes Caixa Branca e Caixa Preta foram usados para verificar as estruturas internas do jogo e suas funcionalidades [11].

### C. Teste de usabilidade e efetividades do aplicativo

Alguns especialistas também foram convidados para realizarem o teste de usabilidade, sendo (6 seis) especialistas no desenvolvimento de software e em jogos educativos, 4 (quatro) educadores, 5 (cinco) psicólogos e 5 (cinco) profissionais com titulação em Engenharia Biomédica. Os especialistas em desenvolvimento de software e jogo realizaram ou estão realizando pós-graduação em Engenharia Biomédica.

Os especialistas foram convidados e seus pareceres foram elaborados levando em conta a pesquisa de opinião (sobre avaliação de produto) conforme aspecto ético mencionado na resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, bem como aprovação do Comitê de Ética da Universidade de Mogi das Cruzes (CAAE: 57356916.2.0000.54970, Process CEP/UMC-2016, 1.621.38700).

Eles executaram o aplicativo 4Emoções v.1.0 e opinaram sobre ele levando em conta suas especialidades, bem como também preencheram o questionário SUS, desenvolvido por Brokes [12], para avaliação dos componentes de qualidade implementados no aplicativo.

### III. RESULTADOS

#### A. Interface e funcionamento

Algumas interfaces desenvolvidas são apresentadas a seguir.

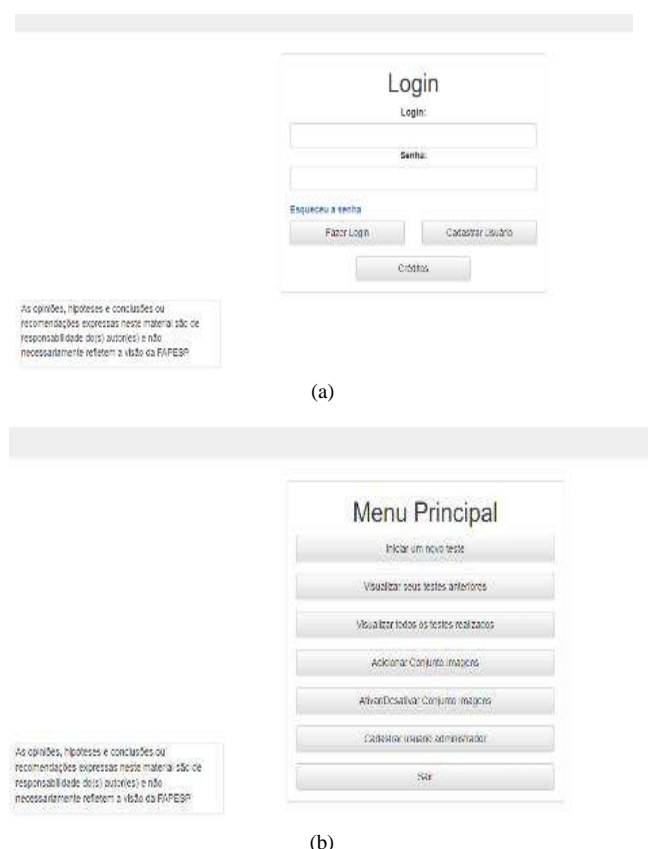


Fig. 3 Interface para (a) autenticação do usuário e (b) menu de opções

Com relação ao funcionamento deste aplicativo, vale ressaltar que foi desenvolvido para avaliar se o usuário consegue identificar algumas emoções determinadas em meio a uma gama pré-selecionada de imagens. Assim sendo, toda vez que o sistema perguntar por uma emoção em específico, por escrito e também por áudio (para abranger um público alvo que sabe ou não ler) são apresentadas quatro imagens que demonstram as emoções que estão sendo trabalhadas no sistema, que no caso das quatro emoções básicas são felicidade, tristeza, raiva e surpresa [13]. Além disso, cada uma das quatro imagens são colocadas em posições aleatórias de modo que o usuário não apenas decore a posição da imagem que representa uma determinada emoção e tenha que objetivamente olhar e identificar qual das imagens corresponde a emoção correta (Fig. 4).



Fig. 4 Interface ilustrando um dos testes realizado

Ao final do teste, para que o usuário ou o aplicador possa ver os resultados, é apresentado para ele um relatório (Fig.5) com uma lista das perguntas e as respostas selecionadas, mostrando quantas e quais o usuário acertou ou errou, de modo a facilitar a localização de suas principais dificuldades. Além disso esse relatório fica salvo no sistema para que seja possível, tanto para o usuário como para o aplicador, acompanhar o desenvolvimento do usuário, tanto em caso de progresso, como de regresso.



Id	Pergunta	Conjunto	Imagem Selecionada	Resposta correspondente	Acertou ou Errou
1)	Qual das imagens esta triste?			Tristeza	Acertou
2)	Qual das imagens esta triste?			Tristeza	Acertou
3)	Qual das imagens esta alegre?			Alegria	Acertou
4)	Qual das imagens esta com raiva?			Raiva	Acertou
5)	Qual das imagens esta alegre?			Alegria	Acertou
6)	Qual das imagens esta surpreso?			Surpresa	Acertou
7)	Qual das imagens esta com raiva?			Raiva	Acertou
8)	Qual das imagens esta triste?			Tristeza	Acertou
9)	Qual das imagens esta surpreso?			Surpresa	Acertou
10)	Qual das imagens esta surpreso?			Surpresa	Acertou
11)	Qual das imagens esta com raiva?			Raiva	Acertou
12)	Qual das imagens esta alegre?			Alegria	Acertou

Imprimir resultado    Visualizar testes a

Powered by 000webhost

Fig. 5 Interface do relatório contendo imagens usadas, erros e acertos

### B. Testes de software realizados

Durante o desenvolvimento do aplicativo, foram realizados testes de software (caixa branca e caixa preta) em cada um dos módulos conforme eles foram sendo desenvolvidos. Os bugs foram consertados conforme foram sendo localizados. Ao final do desenvolvimento, os testes de caixa preta foram realizados novamente, constatando assim que o aplicativo está funcionando conforme o esperado.

### C. Teste de usabilidade e avaliação de especialistas

Os resultados qualitativos, resultantes da avaliação realizada por especialistas, foram avaliados através de análise estatística descritiva. A média das respostas dos especialistas colaboradores foi calculada e o componente de qualidade foi analisado. Também foi aplicada a escala de Likert aos questionários usados no teste de usabilidade a fim de minimizar a subjetividade dos dados qualitativos.

Esse resultado levou a algumas considerações importantes que ajudarão na realização de testes adicionais e até mesmo no uso da ferramenta para treinamento do

reconhecimento das emoções associadas a interpretação das expressões faciais. A Fig. 6 mostra o gráfico que resume o resultado do desse teste, mostrando o escore SUS para cada grupo de avaliadores colaboradores da pesquisa.

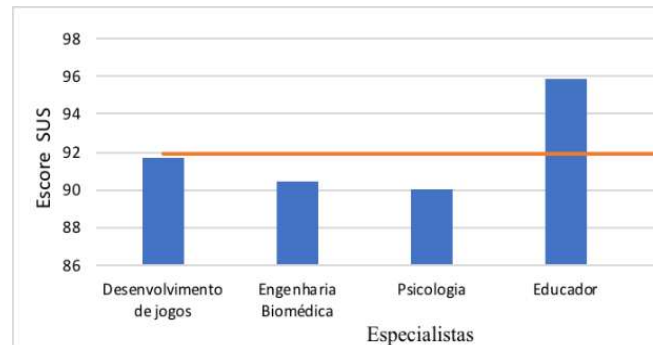


Fig. 6 Resultado da avaliação da usabilidade do aplicativo 4Emoções.

Pode-se observar neste gráfico que o aplicativo obteve avaliação média entre 90 e 96. Considerando a adjetivação descrita no item 2.4, estes escores SUS correspondem a uma excelente usabilidade. Além disso, para cada um dos componentes de qualidade avaliados através da escala SUS, foi obtida uma pontuação acima da média e um valor médio geral de  $91,90 \pm 1,6$ .

Ao aplicar a escala de adjetivos proposta por Bangor et al [42] obteve-se o resultado mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Adjetivação da escala SUS sobre o aplicativo 4Emoções

participantes	%	SUS score	Adjetivos
17	70%	90,9 - 100	“excelente”
6	10%	85,5 - 90,8	“ótimo”
7	15%	71,4 - 85,4	“bom”

De acordo com a tabela, quando a avaliação da usabilidade é realizada considerando-se as faixas de adjetivação, nota-se que a maioria (70%) dos avaliadores que preencheram o SUS consideraram a usabilidade excelente, enquanto os demais entre boa (15% e ótima (10%).

## IV. CONCLUSIONS



Foi implementado o aplicativo 4Emoções v.1.0 e também realizados os testes de software e avaliação por especialistas.

Segundo o parecer dos especialistas, este aplicativo é uma ferramenta lúdica com potencial educativo para trabalhar o reconhecimento das expressões faciais associado às quatro emoções básicas, com vista ao auxílio de crianças com TEA, além de pais, psicólogos e educadores.

A lógica implementada neste aplicativo o diferencia dos demais encontrados na literatura, pois foi criado um mecanismo para gerenciamento de usuários, conjunto de imagens e de registro das tomadas de decisão do usuário durante realização do teste, que pode contribuir para o acompanhamento da evolução do usuário como, por exemplo, as criança com TEA, bem como também serve para a realização de outros tipos de teste que envolvem perguntas e quatro opções de resposta em forma de imagem.

#### ACKNOWLEDGMENT

Os autores agradecem a todos que participaram desta pesquisa, bem como o financiamento proporcionado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Brasil) FAPESP (Bolsa nº 2015/12248-2), à Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Nacional Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

#### CONFLICT OF INTEREST

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

#### REFERENCES

1. Almeida L M, Scardovelli T A., Silva A P., Bissaco M A S. (2016) Método computadorizado para ensinar crianças com transtorno do espectro autista a reconhecer emoções. In: XXV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, Foz do Iguaçu.
2. Almeida L M, Silva D P D, Theodório D P, Silva W W, Rodrigues S C M, Scardovelli T A, Bissaco M A S. (2019). ALTRIRAS: A computer game for training children with autism spectrum disorder in the recognition of basic emotions. *International Journal of Computer Games Technology*.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (DSM-V®). American Psychiatric Pub, ISBN 0890425574.
4. Dunn W; Brown C. (1997) Factor Analysis on the Sensory Profile From a National Sample of Children Without Disabilities. *American Journal of Occupational Therapy*, v.51, n. 7, p. 490–495.
5. De Souza R R B, et all. (2022) El-Dorado: Serious game developed for sensory stimulation in children with autism spectrum disorder. *HBICOM 2021*.
6. Apa. Manual de diagnóstico e estatística de transtornos mentais (DSM IV). São Paulo: Artes Médicas, 1995
7. Davies S, Bishop D, Manstead ASR, Tantan D. Face perception in children with autism and Asperger's syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*, 1994;35:1033-1057.
8. Sillos I R, Melo M C M. (2020) Importância de um diagnóstico precoce do autismo para um tratamento mais eficaz. *Atenas Higeia*.
9. Zanon R B, Backes B, Bosa C A. (2014) Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*.
10. Junior, F P. (2020) Causas genéticas do autismo: 97 % a 99 % dos casos. *Revista Autismo*.
11. Myers G J, Sandler C, Badgett T. (2011) *The art of software testing*. John Wiley & Sons.
12. Brooke, J. (1996) SUS-A quick and dirty usability scale. *Usability evaluation in industry*, 189 (194): 4-7.
13. Assumpção Jr, F. B. et al. (1999) Reconhecimento facial e autismo. *Arquivo Neuropsiquiatria*. 57 (4): 944-949.
14. Bangor A, Kortum P T, Miller J T. (2008) An empirical evaluation of the system usability scale. *Intl. Journal of Human-Computer Interaction*, v. 24, n. 6, p. 574-594, 2008.

#### Informações do autor correspondente

Autor: Richard Ribeiro Brancato de Souza  
Intituição: Universidade de Mogi das Cruzes  
Endereço: Rua Barão de Jaceguai n 716  
Cidade: Mogi das Cruzes  
País: Brasil  
E-mail: r.brancato@hotmail.com

# Thermoguided Acupuncture for Cauda Equina Syndrome

H.M.A. Martins Filho<sup>1</sup>, N.M. Manguiera<sup>2</sup>, H.C. Carvalho<sup>3,4</sup>, R.A. Zângaro<sup>1,4</sup>

1. Anhembi Morumbi University - UAM, São José dos Campos, SP – Brazil

2. Federal University of Maranhão - UFMA, São Luís, MA – Brazil

3. Federal Technological University of Paraná - UTFPR, Campo Mourão, PR – Brazil

4. Center for Innovation, Technology and Education - CITÉ, São José dos Campos, SP – Brazil

*Abstract*— Thermoguided acupuncture (TA) is the application of acupuncture used to diagnose, prevent, and treat various medical conditions. This study is an interventional and descriptive clinical case study on the effects of TA for the treatment of cauda equina syndrome (CES). A patient with lumbar disc herniation presented with clinical postoperative complications such as L1-L2 nerve root compression, urinary and fecal incontinence, gait disturbance, and pain during plantar flexion. Thermographic images were captured before, during, and after TA to evidence the inflammatory process around the surgical incision. After 15 days of daily treatment with TA, the patient showed considerable improvement in neurological status, the images showed the reestablishment of plantar blood flow and regression of the inflammatory process in the lumbar region. TA seems to be adequate for the treatment of CES resulting from postoperative complications of lumbar disc herniation. TA has shown to improve local blood flow, inflammatory process, and neurological control more than conventional treatments. Future clinical trials must be carried out to obtain further evidence to corroborate our findings.

*Keywords*— acupuncture, thermography, cauda equina syndrome, diagnosis.

## I INTRODUCTION

Acupuncture is an ancient oriental technique used as a therapy for different health problems, such as headaches, neuralgia, hypertension, cervical pain, and low back pain, among others [1]. Despite its effectiveness in several applications, its mechanisms are still poorly understood, and research has been conducted to understand its basic mechanisms of action.

Thermography is a technique-contact device that captures and processes the infrared radiation signal emitted by the target in real-time [2], and it has been used as a support tool in several therapeutic processes for anamnesis, prevention, and health prognosis [3].

Thermoguided acupuncture (TA) uses the advantages of the thermographic procedure to evidence various physiological processes, such as inflammatory processes, trigger points, dysbiosis, among others, and it helps the therapist to identify the area affected as well as the physiological conditions before, during, and after therapeutic procedures [2].

In the area of orthopedic injuries, the cauda equina syndrome (CES) is a complicated disorder to diagnose and treat. CES occurs when the nerve roots in the lumbar, sacral, and distal regions of the spine at the end of the conus medullaris at L1-L2 vertebrae are compressed [4]. Clinical diagnosis of the disorder is usually confirmed by magnetic resonance imaging scans, which is the gold standard technique to diagnose this condition [5], and it is mandatory to determine the topography of the lesion. For the vast majority of the population, MRI scans for the clinical monitoring of this disorder is impracticable due to the high cost of the exam and exposure to the radiation emitted in each procedure. Therefore, patients cannot repeat the exam within a short period of time [5].

The aim of the present case report was to analyze and treat cauda equina syndrome using thermoguided acupuncture.

## II MATERIALS AND METHODS

The present study is an interventional and descriptive clinical case study. The study has been approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Maranhão (CEP/UFMA) under protocol number 3,450,623. The study was carried out from July 23, 2019, to September 10, 2019, at Clínica Alchimia in São Luís (MA), Brazil.

### A. Clinical case

A 36-year-old adult male patient underwent surgery for the decompression of lumbar disc herniation at L4-L5. During immediate postoperative period, the patient presented with clinical complications that caused compressive sequelae of the L2 nerve root bundle with clinical neurofunctional symptoms characteristic of CES, such as urinary and fecal incontinence, gait disturbance, pain during plantar flexion, and difficulty to perform the dorsiflexion movement.

### B Evaluation and therapeutic procedures

The patient was instructed to remain in the prone position on the stretcher for 15 min before the beginning of each treatment for his themalization. During all sessions, the outpatient environment was maintained at 23°C and 60% relative humidity, thus fulfilling the criteria for performing thermographic studies in accordance with the guidelines established by the American College of Clinical Thermography [6].

An infrared camera (FLIR T650sc, FLIR Systems Inc., OR, USA) was used to capture the thermographic images at resolution of 480x650, thermal sensitivity of 0.03°C (30mK), and emissivity value of 0.98. The camera was positioned perpendicular to the region of interest (lumbar region and plantar surface) and kept at a standardized distance of 1.5 m from the target.

Thermographic images were collected daily, before and after the TA, which was the main comparative parameter for monitoring clinical evolution. Subsequently, the images were analyzed using the FLIR Tools Plus software (v. 6, Flir Systems Inc., OR, USA).

At the first consultation, a clinical neurofunctional assessment and thermal mapping of the lumbar region and plantar surface were carried out to establish the extent of the lesion, the area, and the locations of the TA acupoints. A total of 15 daily sessions of TA with 25 minutes of duration was performed. Disposable stainless-steel needles measuring 40x0.30mm (Hansol Medical Corp., South Korea) were used and applied at the same points around the area of the lesion detected in the first thermographic recording. The needle insertions were performed at 45-degree angles towards the inflamed area.

## III RESULTS AND DISCUSSION

In the initial clinical evaluation, the patient reported a sensation of pain in the lumbar region during therapeutic palpation, difficulty when walking, pain during plantar flexion on both feet, and severe restriction of dorsiflexion movement. The first thermographic image revealed an extensive inflammatory area around the surgical scar in the lumbar region (Figure 1 - A and B, respectively), which is suggestive of an acute inflammatory process and possible accumulated extracellular fluid. The patient reported pain in the area around the surgical scar measuring 1x8cm. The area established for the application of TA extended from the sacral region to the last thoracic vertebrae.

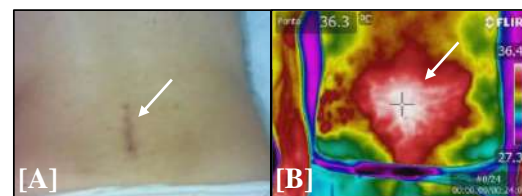


FIG. 1. Image of the lumbar region of the patient with CES on the 1st day of care. [A] arrow indicating the location of the surgical scar; [B] Thermographic image with the arrow indicating the site of the inflammatory process.

During the TA intervention period, thermographic images of the plantar surface initially revealed an impairment of blood flow before TA (Figure 2A). In the last TA session, blood flow was evident after TA (Figure 2B), obtaining a thermal difference (delta between the two feet) of about 1.9°C during the entire intervention protocol with TA.

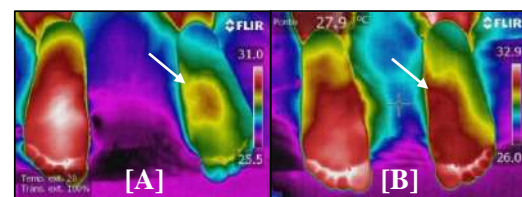


FIG. 2. Thermographic images of the plantar region at the beginning of TA [A], and evidence of blood flow after TA [B].

From the first to the eighth day of treatment, local peripheral blood flow in the feet was reestablished, which was evidenced by the comparing the temperature between the two feet and the upper, middle, and lower ROIs (regions of interest) of the feet (Figure 3). The patient also presented significant improvement in motor activity, including dorsiflexion movement of the

feet. The patient also showed important clinical improvements, such as elimination of the inflammatory process in the lumbar region and progressive reduction in pain on palpation.

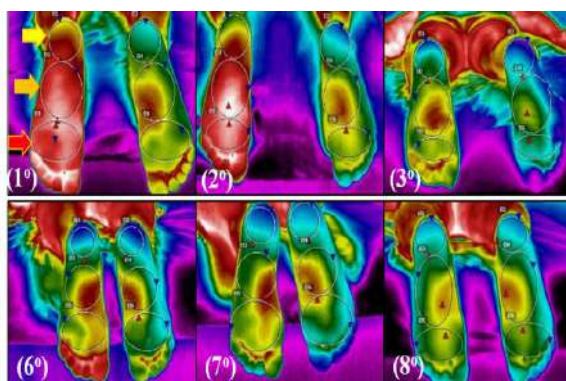


FIG. 3. Thermographic images showing the clinical evolution of the treatment in the three ROIs. The yellow arrow indicates the upper ROI, the orange arrow indicates the middle ROI, and the red one indicates the lower ROI.

Conventional treatment recommended for CES is surgical decompression [7] and the conventional postoperative period ranges from 2 to 6 months for full recovery and good prognosis [8]. In this study, after 15 days of TA application, recovery time was reduced, peripheral blood flow was reestablished, dorsiflexion movement and urinary incontinence improved in a shorter time than with conventional treatment.

Thermographic imaging between sessions revealed that radiculopathy was reduced, and vascularization was evidenced by the difference in temperature in the thermographic recordings. As for urinary incontinence, the patient experienced reduced urinary urgency after the second day of TA intervention. The patient had been experiencing constipation for 11 days before TA. At the beginning of TA, intestinal activity occurred every two days and normalized at the end of treatment.

The reason why thermography is used in spinal disorders is that, in the case of radiculopathy, the temperature of the nerve root distribution area is liable to be altered [10]. Establishing the plantar region is important to assist in the follow-up evaluation by monitoring blood flow in the region and comparing it with the pre-thermal state after TA treatment.

In the case reported, the importance of thermography was to identify the extent of the area affected, which included the area around the scar caused by the surgical procedure, the reflex area for radiculopathy, and reflex in lower limbs.

Thermography also helped during the therapeutic session as it helped to identify the entire thermal area and monitor improvement.

We believe that if the approach is carried out at the beginning of each session, thermography also helps therapists not depend on the patient's subjectivity, as they can quantify the degree of improvement, as shown in Table 1, in which the temperature delta value of thermographic images is observed (Figure 3). The statistical comparison between the three deltas of the ROIs showed a high mean correlation ( $r$  Pearson  $>0.9$ ) and a significant difference ( $p < 0.05$ ) with a 95% confidence interval.

Table 1 also shows the degree of improvement of the patient. The therapist used the ICF tool (International Classification of Functioning, Disability, and Health) [10] to indirectly quantify the evolution of the thermal differential between the ROIs on the right and left foot, mean between ROIS (region of interest), allowing a standardized functional follow-up (ICF) that is less subjective. The thermal rating is based on the B5500 rating, and the codes refer to the following body temperatures: 0 for none, 1 for mild, 2 for moderate, 3 for severe, and 4 for complete.

Table 1. Upper, middle, and lower ROI values (°C) with the temperature delta along the TA sessions and ICF.

Day/ region	1°	2°	3°	4°	5°	6°
Upper ROI	2.4	1.6	0.7	0.1	0.2	0.1
ICF	B5500.4	B5500.4	B5500.2	B5500.0	B5500.0	B5500.0
Middle ROI	1.9	1.8	1	0.4	0.1	-0.1
ICF	B5500.4	B5500.4	B5500.4	B5500.1	B5500.0	B5500.0
Lower ROI	2	2.3	1.8	0.8	0.3	0.2
ICF	B5500.4	B5500.4	B5500.4	B5500.3	B5500.0	B5500.0

According to Corte et al. (2019) when the thermal difference of the deltas ranges between 0.3-0.5°C, there are no metabolic changes, and the degree of thermal pathology is mild. The authors also point out that thermography allows both an evolutionary follow-up as well as a prediction curve of the evolution of the clinical condition based on the degree of improvement of patients before clinical discharge [11]. The temperature of certain acupoints may vary depending on the health condition of patients. However, due to

heterogeneity and methodological limitations in the literature, more information is required on the thermal relationship of acupoints as an indication of pathological conditions, as discussed in a recent systematic review conducted by Yang and colleagues [12].

We believe that this protocol can be used to diagnose several diseases of the spine, help perception of pain, and improve functional recovery. This was a small case-based study and further research is needed to support our findings.

#### IV CONCLUSION

TA application in a clinical case of CES proved to be effective to monitor the immediate and late changes in the therapeutic process, predict the curve of thermal evolution, the degree of improvement during the treatment protocol, improve local blood flow, inflammatory process, and neurological control. TA was more efficient than conventional treatments.

#### ACKNOWLEDGMENT

This study was funded in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel, Brazil (CAPES), funding code 001, and Anhembi Morumbi University (UAM).

#### CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

#### REFERENCES

1. Agarwal-Kozlowski K et al. (2009) Contact-free infrared thermography for assessing effects during acupuncture: a randomized, single-blinded, placebo-controlled crossover clinical trial. *Anesthesiology* 111(3):632-639. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181b31e24>
2. Holm JK et al. (2018) Prognostic value of infrared thermography in an emergency department. *Eur J Emerg Med* 25(3):204-208. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000441>
3. Côte ACRE, Hernandez AJ (2016) Infrared medical thermography applied to sports medicine. *Rev Bras Med Esporte* 22(4):315-319. <https://doi.org/10.1590/1517-869220162204160783>
4. Cox JM (1999) Low back pain. mechanism, diagnosis, and treatment. Manole. São Paulo.
5. Dias A et al. (2017) Epidemiology of cauda equina syndrome. What changed until 2015. *Rev Bras Ortop* 53(1):107-112. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2017.11.006>
6. Garrett WE, Kirkendall DT (2000) Exercise and sport science. Lippincott Williams & Wilkins: Pennsylvania.
7. Morais DO et al. (2021) Early diagnosis and complications of cauda equina syndrome: an integrative literature review. *BJRH* 4(1):3303-3319. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-260>
8. Wetler ECB et al. (2004) Conservative treatment through physical activity in lumbar disc herniation. *EFD Sports* 10(70):1.
9. Zhang H et al. (2014) Thermographic findings of spinal cord tumor. *Pan Am J Med Thermal* 1(1):55-67. <https://doi.org/10.18073/2358-4696/pajmt.v1n1p55-6>
10. World Health Organization (2001) ICF: International Classification of Functioning, Disability, and Health. World Health Organization Collaborating Center for International Classifications Family.
11. Corte AC et al. (2019) Infrared thermography study as a complementary method of screening and prevention of muscle injuries: a pilot study. *BMJ Open SEM* 5(1):e000431. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000431>
12. Yang E, Lu W, Muñoz-Vergara D, et al. (2022) Skin temperature of acupoints in health and disease: A systematic review. *J Integr Complement Med* 28(7):552-568. <https://doi.org/10.1089/jicm.2021.0437>

Author: Martins Filho, Henrique Manoel de Araújo  
Institute: UAM – Anhembi Morumbi University  
Address: Pq. Technology of São José dos Campos - Estrada Dr. Altino Bondensan. 500. Eugênio de Melo - CEP 12247-016  
City: São José dos Campos-SP  
Country: Brazil  
Email: [hmartinsfilho@lwmail.com.br](mailto:hmartinsfilho@lwmail.com.br)

# System for remote rehabilitation of the sequelae caused by COVID-19 after hospital discharge: A study with accelerometry

A.C. Chaves Filho<sup>1</sup>, A.V.M. Inocência<sup>1</sup>, A.M.C. Perez<sup>1</sup>, M.B.C. Silva<sup>1</sup>, K.R.C. Ferreira<sup>1</sup>, P. S. LESSA<sup>1</sup>  
R.A.F Dutra<sup>1</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>2</sup> University of Porto, Porto, Portugal

**Abstract—** The acute respiratory syndrome COVID-19 is caused by the SARS-CoV-2 virus, being considered the cause of rapidly spreading respiratory infections among humans. It was classified by the World Health Organization (WHO) as coronavirus 2019. It can affect several systems of the individual, including the musculoskeletal system, thus interfering with the patient's functional capacity. **The most common signs and symptoms are high fever ( $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ ), dry cough, dyspnea, respiratory distress, myalgia, fatigue, among others. Accelerometers are electronic devices that measure the acceleration of movements in different axes.** This equipment allows quantification of the frequency and intensity of the movements, depending on the characteristics of the acceleration signals. Current accelerometers are small, easy to use and can be discreetly attached to the body subject to get body acceleration, in the most diverse clinical practices. Therefore, a tool composed of accelerometers can contribute to the remote monitoring of a patient's rehabilitation, with functional changes caused by COVID-19. The present work aims to present the resources of accelerometry during the remote monitoring of the physiotherapeutic rehabilitation of patients with post-COVID sequelae. This is a technological validation study to identify therapeutic exercises that will later be validated by patients affected by COVID-19. The research was performed in the Human Machine Interface Laboratory of the Federal University of Pernambuco (UFPE). The results showed that with the use of accelerometers, patients can safely perform the proposed exercises remotely, generating data that can be used to periodically evaluate the patient's evolution. The study shows that volunteer 1 performs greater number of repetitions per minute and more dexterity in the execution of movements than volunteer 2. Therefore, it's suggested this tool can be used by health professionals in the rehabilitation process and improve the functional condition of the individual affected by the disease.

**Keywords—** Monitoring, Acquisition, Accelerometry, telerehabilitation, Physiotherapy.

## I. INTRODUCTION

The first cases of COVID-19 emerged in China, where the pathogen was classified as a novel coronavirus defined as

severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), and was later classified by the World Health Organization (WHO) as coronavirus 2019 (COVID-19) [1][2]. Some studies report that in addition to respiratory and musculoskeletal changes, the disease has similar characteristics to common flu symptoms, and can progress to severe manifestations that can even lead to death [3][4].

Faced with the situation installed due to the pandemic, some of the possible adverse effects caused by the disease are the motor, respiratory and hemodynamic changes caused by the hospitalization duration and bed restriction. In that way, physical therapy intervention is necessary after hospital discharge of individuals affected by the new coronavirus, aiming to minimize the risks and injuries and impact on the individual's functionality and independence, favoring the increase in the quality of life [5][6][7].

Physical activity as a regular therapeutic exercise is of great importance in a rehabilitation program for people affected by COVID-19, because it can influence cardiovascular, respiratory, neuromuscular aspects and the perspective of motor control [8].

However, the displacement to the therapeutic clinic is a factor of great influence for the accomplishment of the proposed rehabilitation program for the patient after hospital discharge due to COVID-19. The difficulty related to displacement can be classified by factors such as: social isolation, suspension of face-to-face physiotherapeutic care, socioeconomic conditions and due to the patient's clinical condition [9]. With this, remote monitoring appears as a tool of great help to guide the practice of therapeutic exercises, leading to the care of the health professional [10].

Based on this context, it becomes even more important to invest in the development of practical and non-invasive tools to evaluate therapeutic exercises. From this perspective, the accelerometer is an instrument that captures a greater diversity of movements, and can also distinguish the period of use, frequency and duration of physical activity. Because it is portable and easy to handle, the accelerometer makes it possible to acquire these measurements under the most diverse conditions [11][12].



Due to the limited use of specific devices for use in remote treatment and in the assessment of movements in patients after hospital discharge, with effective acquisition, the idea of this research was developed, which will make it possible, in addition to understanding the recognition of movements, will serve as subsidies for future research.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Type and location of study

This is a technological validation study to identify therapeutic exercises that will be performed by patients affected by COVID-19 after hospital discharge, where the signals of the movements were identified with the accelerometers, being able to be captured by the variation of the movement during the exercise. After the instrument validation stage in healthy elderly individuals. The present study was composed of the following steps: prototype development; validation and data analysis to finally be tested in post-COVID-19 patients. The validation step was tested on healthy subjects. The research was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Pernambuco under CAAE: 53171921.6.0000.5208.

### B. The monitoring system

The monitoring system is wearable, has five modules, positioned according to Figure 1. Where the modules will be positioned on the right and left wrists, on the right and left legs, and on the trunk, in the chest region, which are composed of an accelerometer, wireless transceiver and microcontroller board with a wifi system. The wristbands used in the study will be in additive manufacturing through 3D printing and will be arranged at strategic points to capture the axes of movement by the accelerometers. The X-axis is the back and forth movement, the Z-axis is the up and down movement and the Y-axis is responsible for the right and left movement acquisition. This monitoring system will be powered by batteries. The equipment provides the data for recording through the Bluetooth protocol.

Accelerometers are integrated into a microcontroller that communicates with a computer. The MSP430 development board was used to build the equipment. This Texas Instruments development board is a low cost board with a MSP430G2553 microcontroller with 16KB of flash memory and 512B of RAM, which can run at 16MHz. Among the main features of this development board, we can mention the low power consumption, allowing the use of batteries for long periods.

Inertial sensors are used in situations where it is necessary to perceive the effects of the action of forces that cause a change in the inertial state of systems. In the case of the rehabilitation protocol, accelerometer-type sensors can be used to identify patterns of the prescribed exercises.

The remote session of physiotherapy exercises will be recorded through a camera positioned in front of the volunteer who will be positioned 1.5m away from the camera to capture his entire body during the execution of the protocol. Wearable modules will send the data collected by the sensors (accelerometry) to the central module, which contains the camera. After that, all the data is sent to a remote server via the internet, enabling remote monitoring of the volunteer's physiotherapy session. The accelerometer has a sampling frequency of 76Hz in the 2G configuration, that is, it acquires up to twice the gravity. The accelerometer was chosen for convenience among the existing material at the laboratory. Detailed in Figure 1 through the scheme for acquiring the accelerometry signal, the four accelerometers capture and send the signal to the microcontroller. Shortly after the acquisition, the microcontroller sends the signal via Bluetooth to a portable computer.

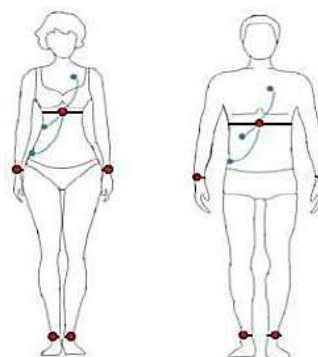


Fig. 1 Positioning of sensors to evaluate movements

The complete protocol consists of 13 exercises, divided into 3 stages: 4 breathing exercises, 4 motor exercises for upper limbs and 5 motor exercises for lower limbs. Each exercise was indicated to the volunteer after evaluating their functional status and according to the sequelae presented. For this stage, two exercises were tested to evaluate upper limbs.

After acquiring the accelerometry signals by the microcontroller (MCU), these collected signals were processed, generating a packet that was later sent through Bluetooth communication. When the packet is generated, the notebook receives this data and sends it to a software that checks if the packet came correct. The software used was Reability [13], capable of generating a text file to be imported by the Mathematical software's, for further analysis of the signal.



### C. Study validation

The present study deals with the validation of the instrument to perform the wireless acquisition of the accelerometry signal from patients post COVID-19. In this way, a protocol was carried out with 2 upper limb exercises, with 2 elderly volunteers, without complications inherent to COVID-19, in order to test the feasibility of the equipment. The sample was obtained by convenience and the volunteers were informed which exercises would be done and about their performance.

The accelerometers were fixed distally on the upper limbs on the posterior surface of the forearm, between the styloid process of the radius and ulna bones of each volunteer and distally on the lower limbs, on the side, above the lateral malleolus of each volunteer member.

In the acquisition of the signals, an entire session of exercises was performed and, after importing the data into Matlab, the movement patterns were identified, finding some parameters, number of repetitions per minute and the total time to perform the exercise. In the study, the variations of the axes were analyzed during the performance of each proposed exercise.

### D. Data analysis

After acquiring the accelerometry signals in digital format, it was possible to use digital signal processing techniques to improve the signal through filtering and attenuate high frequency noise. After processing the acquired signal, there was the extraction of some parameters such as time intervals, displacements and the visual availability of data in an interface developed for the equipment. The graphs were analyzed using the Matlab software, where the number of repetitions were identified through the variations of the axes, the total time of the exercise and the time of each repetition were also counted.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

For movement identification through accelerometry, the complete protocol consisted of 13 exercises, however, in this study, the exercises that presented greater variation of the axes during the execution of the protocol in the selected volunteers were analyzed. Variations in the accelerometry signal were identified for the exercises chosen in the protocol. In this way, the physical therapist will be able to confirm the complete performance of the exercise protocol.

### A. Volunteer 1

Volunteer 1 is 67-years-old teacher, takes medication for Systemic Arterial Hypertension (SAH) and thyroid, has a personal history of menopause, abortion and pregnancy, has smoking as a risk factor, practices physical activity, follows up with health professional and performs health reassessments periodically.

For the upper limb horizontal abduction exercise (UULL) seen in Figure 2a, the volunteer remained seated, where she was asked to perform abduction of both arms, in which the exercise starts with a 90° flexion and horizontal adduction of the glenohumeral joint of both arms. It is observed that there was variation in the X, Y and Z axes, with Z being the axis with the greatest variation.

It can be observed that in the horizontal arm abduction exercise, the Y axis should present greater variation if the arm was in the prone position, as the volunteer makes an external rotation of the arm, there is a change in the position of the arm. accelerometer and consequently, the alteration of the axes, causing the variation of the Z axis to occur.

It can be seen in Figure 2b and Figure 2c, variation in the three axes, X, Y and Z during the upper limb lifting exercise (UULL), but showed a greater variation in the X and Z axes due to the lifting movement of the arms. In the execution of the elevation of the upper limbs, the volunteer was asked to perform a 90° flexion of the glenohumeral joint of both arms with the volunteer in a sitting position.

It was seen that the variation should be greater in the Z axis, but it can be interpreted that the volunteer made an external rotation of the arms and opened the arms, during the performance of the movement, causing an alteration in the X axes and Y.

### B. Volunteer 2

Volunteer 2 is 64-years-old housewife, uses medication for SAH, is obese, has a sedentary lifestyle and a high-fat diet as risk factors, does not practice physical activity, is followed up with a health professional and periodically reassessed.

In Figure 3a and Figure 3b, it can be seen that during the performance of the upper limb bench press exercise (UULL), there is a variation in the X, Y and Z axes, with a greater variation in the X axis of both arms. A smaller variation in the Y axis is observed, possibly due to the fact that the arm is out of alignment at the time of execution. The variation of the Z axis may be due to a small elevation of the arms during the execution of the movement. In order to record the movement variations of the axes during the exercise, the volunteer was asked to perform a 90° abduction of the glenohumeral joint together with 90° flexion of the elbow complex joint and pronation from the radioulnar joint to UULL.

In Figure 3c and Figure 3d, it can be observed that, during the performance of the alternating upper limb elevation movement, there was large variation in the X and Z axes. In the execution of the alternating upper limb elevation, the volunteer was asked to perform a 90° flexion of the glenohumeral joint alternating the arms with the volunteer in the sitting position.

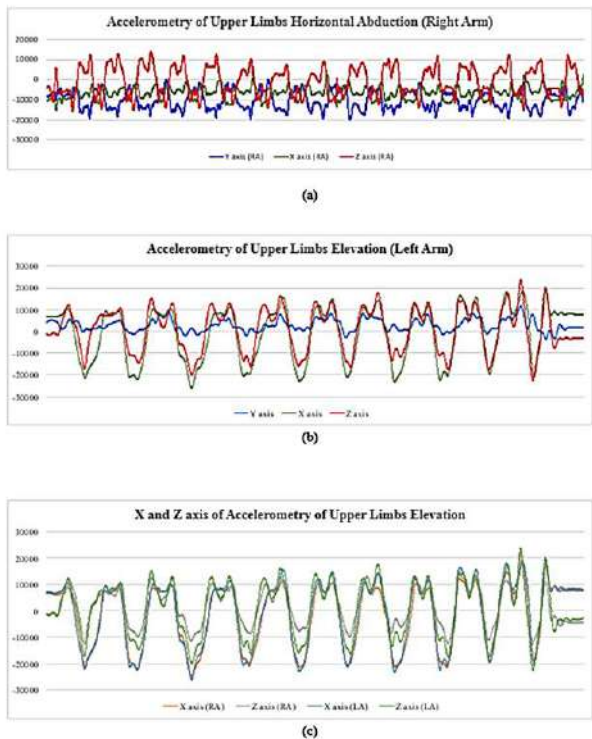


Fig. 2 Accelerometry of the horizontal abduction and upper limb elevation exercises performed by volunteer 1 with 10 repetitions: (a) horizontal abduction of the right upper limb; (b) elevation of the left upper limb; (c) elevation of upper limbs.

It was seen that in the right upper limb, there was slight variation in Y due to the arm being slightly out of alignment during the execution of the movement. In the left upper limb, the variation of the Y axis was greater due to the voluntary opening of the arm during the execution of the movement.

In order to identify the variability, in this study, the exercises in the aforementioned volunteers that presented greater variation in each participant were described, although they all performed the same exercises.

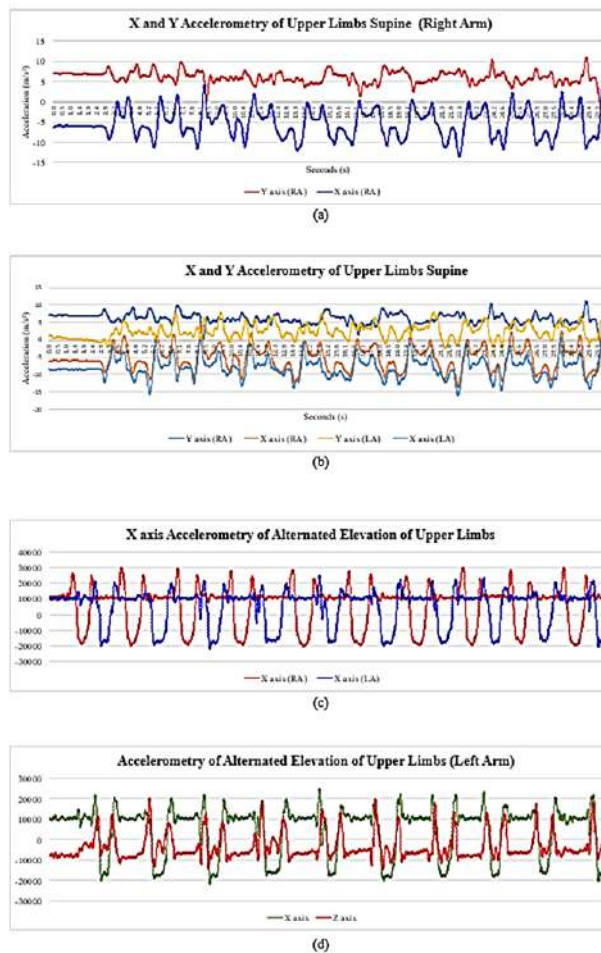


Fig. 3 Accelerometry of bench press exercises and alternate elevation of upper limbs by volunteer 2 with 10 repetitions: (a) bench press with right arm; (b) bench press with upper limbs; (c) alternate elevation of upper limbs; (d) alternating elevation of the left arm.

Table 1 Number of repetitions per minute in each exercise

Exercise	Volunteer 1	Volunteer 2
UULL elevation	32	13
UULL horizontal abduction	34	19
UUL supine	40	22
Alternating UULL elevation	24	10

Table 2 Greater variations in the accelerometer patterns of the protocol exercises

Exercise	Right Arm			Left Arm		
	X	Y	Z	X	Y	Z
UULL elevation	*	-	*	*	-	*
UULL horizontal abduction	-	-	*	-	-	*
UULL supine	*	-	-	-	*	-
Alternated Elevation UULL	*	-	*	-	*	*

Table 1 shows the comparison between the two users according to the number of repetitions per minute. It is observed that among the volunteers, in the UULL exercises, the volunteer 1 obtained a better resourcefulness in carrying out the proposed exercises and managed to perform a greater number of repetitions than the volunteer 2. This may happen due to the age difference between the two volunteers and the physiotherapeutic rehabilitation performed by volunteer 1, which can directly interfere with the performance of the activity, the degree of strength, balance and fatigue.

Table 2 summarizes all accelerometer movements with only the axes in which there were the greatest variations. Note that the variation pattern is different for all the exercises considered, showing that it is possible to differentiate the type of exercise only through the accelerometer signal.

Due to the length of hospital stay, patients affected by COVID19, especially those who need advanced and prolonged ventilatory support during hospitalization, may have sequelae after hospital discharge [14]. Therefore, these individuals may develop systemic complications such as: neuromuscular disorders, pulmonary and respiratory changes, pain and sarcopenia, which lead to functional decline and reduced quality of life after hospital discharge [15].

The Physiotherapy professional has been standing out among the professionals involved in the physical recovery of the patient with COVID-19, promoting the rehabilitation of functional limitations related to daily life activities [16].

In a clinical trial [17] lasting six weeks, positive results were obtained in the treatment of patients who were affected by COVID19, reaffirming the importance of physical and pulmonary rehabilitation, also emphasizing the importance of continuing the studies.

Physiotherapeutic follow-up after hospital discharge of patients affected by COVID19 becomes necessary during the convalescence period, but the absence of such follow-up due to social distancing can directly impact the increase in injuries and the rehabilitation process, as well as, may accentuate the decline of your bodily and cognitive functions [18].

#### IV. CONCLUSIONS

The findings of this research show that the acquisition of therapeutic exercise signals can be recorded through the accelerometry signal. With the accomplishment of the exercise protocol, it was observed that through the accelerometry it is possible to define which exercise was performed, the number of repetitions performed and the time spent to perform the exercises, reaching more reliable results. In view of the proposed protocol carried out in this validation study with the volunteers, it was observed that the accelerometry can be an ally to the physical therapy treatment, helping in the monitoring of rehabilitation protocols.

It can be observed with this research, the importance of technology in monitoring patients who need to perform physical therapy protocols at a distance, such as patients affected by COVID19. Remote rehabilitation is important in the treatment of patients who develop limitations such as muscle and respiratory weakness, fatigue and changes in sensitivity after hospital discharge.

This study suggests that the use of accelerometry as a tool to aid in the physiotherapeutic conduct proves to be very important, both in the evaluation and in the follow-up of these patients. The study also suggests that accelerometry is an efficient and safe technology, and can be used during post-COVID-19 rehabilitation protocols. However, it is interesting that more studies are carried out addressing the theme, in order to consolidate the use of motion sensors such as accelerometers in the acquisition of motion signals during the rehabilitation process, and for the confirmation that the acquisition of movement signals through accelerometry can define movements and quantify them in the execution of a rehabilitation protocol.

#### ACKNOWLEDGMENT

GOD BE PRAISED. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brazil). "This study was financed in part by the

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001”.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Stillman MD, Capron M, Alexander M, Di Giusto ML, Scivoletto G. (2020). COVID-19 e lesão medular e doença: resultados de uma pesquisa internacional. *Casos da medula espinhal Ser.* 2020; 6 (1): 21.
2. Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci.* 11, 995.
3. Mohammad S Razai , Katja Doerholt, Shamez Ladhan, Pippa Oakeshott (2020). Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. 368:m800
4. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) (2019). Posicionamento sobre COVID-19 Atualização 15/03/ 2020. Organização Mundial da Saúde (OMS).
5. ASSOBRAFIR. (2020). COVID -19 : Papel do fisioterapeuta em diferentes cenários de atuação - ASSOBRAFIR.
6. SANAR MED. (2020). Atuação da Fisioterapia nos sintomas do coronavírus. *Sanar saúde.*
7. Duan Yn & Qin J. (2020).Pre - and posttreatment chest CT findings: 2019 novel coronavirus ( 2019 - nCoV) pneumonia. *Radiology.* Doi: 10.1148 / radiol.2020200323.
8. BRASIL (2013). Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral. Brasília (DF): Ministério da Saúde.
9. Cruz Priscila Karolline Rodrigues, Vieira Maria Aparecida, Carneiro Jair Almeida, Costa Fernanda Marques da, Caldeira Antônio Prates (2020). Difficulties of access to health services among noninstitutionalized older adults: prevalence and associated factors *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* 23:e190113.
10. Marques Mariana Ribeiro, Ribeiro Evelin Cristina Cadrieskt, Santana Carla Silva, Elui Valéria Meirelles. (2014) Aplicações e benefícios dos programas de Telessaúde e Telereabilitação:uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, v. 8.
11. Item-Glatthorn J. F. (2012). Validity of the intelligent device for energy expenditure and activity accelerometry system for quantitative gait analysis in patients with hip osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 93(11):2090-3. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2012.06.018>.
12. Goularte K. A. et al. (2013). Descrição metodológica do uso de acelerometria para mensurar a prática de atividade física nas coortes de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993 e 2004. *Caderno de Saúde Pública*, pp.557 – 565.
13. Cavalcante E. L. Plataforma dinâmica de avaliação fisioterápica. 2015. 68f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.
14. Huang Y., yan Tan C., Wu J., zhu Chen M., guo Wang Z., yun Luo L., et al. 2020. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respiratory Research*, 21:163.
15. Robinson C et al. (2018) Qualidade de vida pós-unidades de terapia intensiva: protocolo de estudo de coorte multicêntrico para avaliação de desfechos em longo prazo em sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, 30(4):405-413.
16. Silva C M.; Andrade A N.; Nepomuceno B; Xavier D S; Lima 5 E; Gonzalez I; Santos J C; Esquivel M S; Novais M C M; Magalhães P; Almeida, R S; Gomes V A; Carvalho, V O; Lima W R; Moura O F; Gomes M. (2020). Evidence-Based Physiotherapy and Functionality in Adult and Pediatric Patients with Covid-19. *J Hum Growth Dev.* 30(1):148-155.
17. Liu K, Zhang W, Yadong Yang Y, Jinpeng Zhang J, Li Y, Chen Y. (2020) Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study, *Complementary Therapies in Clinical Practice*, v. 39, Doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101166.
18. Chaturvedi Sk. (2020) Covid-19, Corona avirusnd Mental Health Rehabilitation at Times of Crisis. *J. Psychosoc. Rehabil. Ment. Health.* Doi: 10.1007/s40737-020-00162-z

Author: Admilson de Castro Chaves Filho  
Institute: Federal University of Pernambuco  
Street: Prof. Moraes Rego Ave  
City: Recife  
Country: Brazil  
Email: [admilson.chaves@ufpe.br](mailto:admilson.chaves@ufpe.br)

ISBN: 978-65-89463-69-6

# “Application of ultra-diluted *Viscum album* in captive snakes with and without neoplasms.”

Picca, G. B.<sup>1</sup>, Jr. Silveira, L.<sup>2</sup>, Moreira, L. H. H. M.<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, Brasil

**Abstract— Introduction:** *Viscum album* is an antineoplastic, cytostatic and apoptotic immunomodulator, without side effects. The action of the extract was evaluated in snakes with and without neoplasms. **Materials and Methods:** Venomous snakes - *Viperidae e Ophidae* (n=26), Treatment n=16 and Control n=10, treated with ultradiluted *Viscum album* - 1ml por month for three months, intracoelomically route. monitored by ultrasound and biopsy. **Results: Findings - Treatment Group:** hepatitis, neurofibrosarcoma, nephritis, sarcomas, mesotheliomas and pneumonia. **Ultrasound: neoplastic formations with slight decrease. Control Group: no significant changes. Conclusions:** The application of *Viscum album* extract in snakes was safe, without side effects, with a small reduction in neoplastic mass.

**Keywords—** *Injectable Homeopathy, Neoplasms, Viscum album.*

## I. INTRODUCTION

According to the Cancer Institute [1], 7.6 million people worldwide (per year) die from cancer and 12.7 million people are diagnosed with this disease. Advances in veterinary medicine, both in treatment and diagnosis, are enabling animals to live longer [2]. Conventional treatments for cancer, both in veterinary medicine and in human medicine, in addition to being limited, are often extremely toxic, causing several side effects [2].

Among the medical specialties, Oncology is one of the most challenging, whether for humans or animals [3]. Reptiles, mainly as approvals, neoplastic proposals comparable to those observed in facts (birds and breeding), verified with the number of diagnoses by the use of modified techniques associated with additions in captive breeding, possibly larger the most likely animals of animals [4]. In snakes, the highest incidence occurs in immunologically depressed animals due to food shortages,

primary pathologies and unfavorable environments for their development [5]. In this project, the ultra-diluted *Viscum album* extract was used, to verify the effectiveness of the drug against neoplasms in different clinical stages of the disease in venomous snakes, comparing the results obtained before and after clinical treatment.

## II. MATERIALS AND METHODS

The experiment was carried out at the Instituto de Herpetologia do Instituto Butantã, São Paulo, SP, Brazil, with approval by the Ethics Committee for the Use of Animals of the Instituto Butantã at a meeting held on 09/24/2020, nº 7991151220. In this study in partnership with Instituto Butantã/SP, all material provided for histopathological analysis and its respective neoplastic identification came from surgical or post mortem procedures of venomous snakes from the families *Viperidae* and *Ophidae* from captivity and capture. The animals belonging to the experiment were adults of different ages and weights, of both sexes, and were in air-conditioned rooms with an average temperature of 25°C and 70% humidity, with the research period between the months of November 2020 to September 2021. Neoplasms were monitored monthly through diagnostic imaging with ultrasound equipment, measurement by measurement (caliper) and biopsies, and neoplastic tissues characterized by histopathology. Considering an N=26 of venomous snakes treated with ultra-diluted *Viscum album* injectable, the Treatment Group (TG) consisted of an N=16, and the clinically healthy snakes constituted the Control Group (GC) N=10. Monthly 1.0ml of the ultra-diluted *Viscum album* was injected into the coelomic cavity of all animals in both groups for 2 months, at 0, 30, 60 and 90 days after initiation of the treatment. The animals were fed once a

month at different times for drug collection and application.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

In the imaging diagnosis, the snakes in the treatment group had some areas that were less voluminous, slightly more concentric and hypoechoic, as in figures 1 and 2. Some animals also presented chronic and active diffuse hepatitis, focal nephritis, cardiac alterations, sarcomas, mesotheliomas, fibromas, cholangiocellular neoplasms, pneumonia and carcinoma, as in figure 3 and 4. These are the main histopathological and clinical findings diagnosed in treated snakes. The snakes in the control group remained with their food profile unchanged, maintenance of average weight and without important metabolic and morphofunctional changes confirmed by imaging exams. The results obtained in this work corroborate the studies carried out by [6], which showed that the plant extract has immunomodulatory, antidiabetic, hepatoprotective, cardiac, antibacterial, antifungal and anticancer, because according to [7], the greatest use of *Viscum album* was for the complementary treatment of these cancer patients through apoptotic induction and blocking the mechanisms of cell proliferation.

[8] prove that the extracts of *Viscum album* have enhanced the lysis of tumor cells mediated by natural killer cells (NK) reducing the migratory and invasive potential of tumor cells, stimulating cells of the immune system both in vitro and in vivo. In snakes, there are no bibliographic reports of the use of these viscotoxins in neoplasms, because according to [5], neoplasms in snakes have a higher incidence in immunologically depressed animals, either due to food shortages, primary pathologies, or unfavorable environments and climate for the animal. its development. It is possible that the occurrence of these diseases in captive animals that live in our environment is different from the occurrence of those that live in the wild [5].

### IV. CONCLUSIONS

With the evolution of the results, we observed that the application in snakes with and without neoplasms was safe, without side effects, the ultra-diluted *Viscum album* extract with minimal change in the volume of neoplastic masses and slight reduction of the local inflammatory process and without visible changes that compromised the health of the animals in the study. In healthy snakes treated with the herbal medicine, no side effects were

observed. However, more research should be developed with the use of this drug to show the real impact of *Viscum album* on the quality of life of veterinary patients, especially in snakes. Further tests should be carried out with new dosages (dynamizations), their effects, mechanisms of action and intervals between applications.

Future analyzes carried out through Raman spectroscopy should complement the research.



1. Fig. 1 and 2: Ultrasound imaging of a neoformation treated with *Viscum album* (0 and 90 days); Fig. 3 e 4: Tumor in subcutaneous tissue. Biopsy: identification of Grade III Carcinoma.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Instituto Butantã, São Paulo, on behalf of Veterinary Doctors Dr Kathleen Fernandes Grego and Dr Luciana Carla Rameh de Albuquerque Zanotti and the UAM for their encouragement and scholarship.

### REFERENCES

1. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Ministério da Saúde. São Paulo, Brazil, at <https://www.inca.gov.br/2018>.
2. Withrow, S J. (2021) *Why worry about câncer in pets?* In: Withrow, S J, Gregory, E M. *Small animal clinical oncology*. 3 ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2021, p. 1-3.
3. Lima A. C. (2020) *lingoh oncology-* at <https://futurehealth.cc/crianca-cancer-oncologista-pediatrica-ac-camargo-sabara/> Instituto goiano de oncologia e hematologia . Brazil Go - julho 2020.
4. Blackwell T, Blackwell R, Holden E, Christman B, Christman J. (2008) *In vivo antioxidant treatment suppresses nuclear factor-kappa B activation and neutrophilic lung inflammation*. J Immunol. Aug 15;157(4):1630-7. PMID: 8759749.
5. Cubas Z S, Silva J C R, Catão-Dias J L. (2017) *Tratado de Animais Selvagens*. 2ª Ed. São Paulo: Roca, Brazil 2017.
6. Szurpnicka A, Kowalczyk A, Szterk A. (2020) *Biological activity of mistletoe: in vitro and in vivo studies and mechanisms of action*. Archives of Pharmacal Research, p. 1- 37, 2020.
7. Carvalho, A C, Bonamim, L, Porto E (2018) *Int. Journal High Dilution Research*, 12 (44) XXVII GIRI Symposium, Bern Switzerland.
8. Elluru S, D, et al. (2006) *Molecular mechanisms underlying the immunomodulatory effects of mistletoe (Viscum album L.) extracts* Iscador. *Arzneimittelforschung* 56 (6A): 461-6, 2006. Pubmed abstract.

# PROPOSTA DE UMA ARQUITETURA IOT BASEADA EM BANCO DE DADOS REMOTO PARA O DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA HEALTH SMART HOME UTILIZANDO PLATAFORMAS DE PROGRAMAÇÃO FÍSICA

E. Batistão<sup>1</sup>, T. S. S. Ximenes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Sistemas Embarcados, Faculdade de Tecnologia, UNICAMP, Limeira, São Paulo.

*Abstract - O crescimento demográfico da terceira idade, as limitações físicas causadas pelo tempo e o desejo dessa fatia da população em manter a autonomia em suas atividades diárias, traz consigo uma preocupação por parte dos familiares em manter a segurança e qualidade de vida dos seus entes queridos. Diante dessas situações, é proposta uma solução que seja capaz de manter a liberdade, não deixando de lado os cuidados requeridos pelos idosos. Para isso é proposta uma arquitetura não convencional IoT baseada em banco de dados remoto, aplicada a soluções de casas inteligentes, de baixo custo, escalável e que suporte diversos tipos de sensores, para com isso monitorar eventos que possam apresentar riscos aos idosos em suas casas.*

Palavras chaves - Casas Inteligentes, IoT, Programação Física, Sistemas de Cuidados com a Saúde.

## I. INTRODUÇÃO

Dentre as pessoas que possuem necessidades especiais, encontra-se o grupo dos idosos. Esse grupo tende a desenvolver doenças físicas e cognitivas com o avanço da idade, no entanto, tendem manter sua independência na velhice.

As tecnologias emergentes *Internet of Things* (IoT), *big datas*, telemedicina, computação distribuída, computação móvel e inteligência artificial vêm oferecendo infraestrutura tecnológica para inúmeras áreas do conhecimento. Essas tecnologias quando aliadas, possuem grandes potencialidades móveis, requeridos para os sistemas denominados *Health Smart Homes* (HSH).

Os sistemas HSH são considerados uma variante do conceito de casas inteligentes integrada com a área de telemedicina. Esses sistemas são compostos por inúmeros dispositivos portáteis, vestíveis (*wearable*) e, muitas vezes, ubíqua, tendo o seu enfoque principal no cuidado da saúde, independência e segurança de pessoas com deficiências físicas e cognitivas [1].

Existem inúmeras plataformas IoTs que oferecem suporte às necessidades de casas inteligentes. No entanto, muitas delas são classificadas como rígidas do ponto de vista de aplicações para sistemas HSH, isto é, diante da especificidade dos sensores utilizados para esse tipo de sistema.

O escopo de aplicações nestes domínios é muito amplo. Com isso cada vez mais vem surgindo pesquisas que propõem arquiteturas HSH baseada em IoT. Grande parte dessas

arquiteturas é dividida em três níveis: Hardware (sensoriamento, pré-processamento e redes sem fio), *Middlewares* (captura de dados, segurança de dados e integração de TI) e Serviços (processamento de sinais, processos centrados em aplicações e serviços) [2].

Alguns dos principais requisitos dos sistemas HSH são: possibilidade de adicionar novos dispositivos ao sistema, ser compatível com outros tipos de sistemas e manter os sistemas *middlewares* mais simples possível. Este trabalho tem como objetivo geral construir uma plataforma genérica, baseada em recursos de banco de dados remoto, customizável, de baixo custo, que seja capaz de oferecer recursos para a construção de sistemas HSH.

Especificamente este trabalho objetiva:

- Criar um banco de dados remoto, estruturado e dinâmico, que seja capaz de oferecer sincronismo temporal, gerar notificações e prover a comunicação entre as camadas das “coisas” / percepção, com a camada de aplicação.
- Criar uma APP (*application*), especificamente em ambientes móveis, para cadastro de parâmetros de sistema, monitoramento de sensores e recepção de notificações de urgência.
- Criar dispositivos IoT, para monitorar queda noturna, verificação de consumo de medicamento e imagem do ambiente caso o sistema detecte queda noturna.

### A. Desafios na terceira idade

Uma pesquisa realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), mostrou que a partir de 2040 a população brasileira apresentará taxas de crescimento negativas, isso graças ao grande envelhecimento demográfico que vem se intensificando desde os anos 2000 [3].

No Brasil, o indivíduo é considerado idoso caso tenha 65 anos ou mais. Cerca de 31% dos idosos relataram ter sofrido acidentes, entre os mais atingidos, estavam as mulheres, idosos com idade mais avançada, os sedentários e os que necessitavam de medicamentos de uso contínuo [4].

Na terceira idade é comum que haja uma diminuição da saúde, na qual é considerado um estado completo de bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade.



A partir dos 40 anos de idade, se dá início ao processo de envelhecimento gradual e começam a aparecer degenerações físicas tais como: diminuição da estatura, atrofia muscular, alterações do trânsito gastrointestinal e urinário, modificações osteoarticulares, diminuição do volume cerebral com atenuação dos sistemas cognitivos, perturbação no equilíbrio e propriocepção com conseqüente déficit de coordenação [5].

A degeneração causada pelo avanço da idade tende a influenciar negativamente a capacidade pessoal de ser autônomo em suas atividades diárias, tais como: cozinhar, conduzir, gerir a medicação e as finanças [6].

Mais comum em pessoas que possuem idades avançadas, a queda é a principal causa de morte acidental em pessoas idosas [7]. As lesões causadas por elas estão totalmente relacionadas com a diminuição da qualidade de vida e mortalidade dos idosos, por isso constituem um problema de saúde pública e de grande impacto social e econômico. Cerca de 28% a 35% das pessoas com mais de 65 anos de idade sofrem quedas a cada ano, essa proporção tem aumentado para 32% a 42% para as pessoas com mais de 70 anos [8].

Além das quedas o esquecimento é um fator muito importante a ser considerado como desafio da terceira idade. Com o envelhecimento é natural que haja perdas cognitivas, estes declínios na memória podem ser leves, ou seja, o indivíduo ainda é capaz de realizar as suas atividades de maneira independentes, ou severas, nas quais o indivíduo não é capaz de realizar suas atividades diárias antes realizadas normalmente [9].

## B. Internet das Coisas

IoT é um conceito que pode ser utilizado para realizar uma simples conexão de um eletrodoméstico na Internet, realizar a automação em um setor industrial, médico, de transporte e/ou redes financeiras [10].

Basicamente a ideia por trás da IoT é a possibilidade de interação de dispositivos eletrônicos através da internet, tornando possível a comunicação (ativa/passiva) com dispositivos físicos (atuadores e sensores) de forma online [11].

Essa tecnologia possui como principais características: i.) criar novas redes independentes que operam com infraestrutura própria; ii.) implementação de novos serviços e; iii.) diferentes modos de novas aplicações de comunicação entre pessoas e “coisas”, entre “coisas” e “coisas” [12], [13].

Os maiores desafios na construção de sistemas IoT estão no alto grau de heterogeneidade de software e hardware nos ambientes [14]. Apesar de não existir um formalismo rígido para construção desse tipo de sistema, as arquiteturas de duas camadas exibidas na Fig. 1 são as mais populares, dada a simplicidade de implementação. No entanto, suporta menores quantidades de dispositivos (cerca de centenas de dispositivos), assim como não garante heterogeneidade visto que os

dispositivos precisam estar conectados diretamente ao servidor [15].

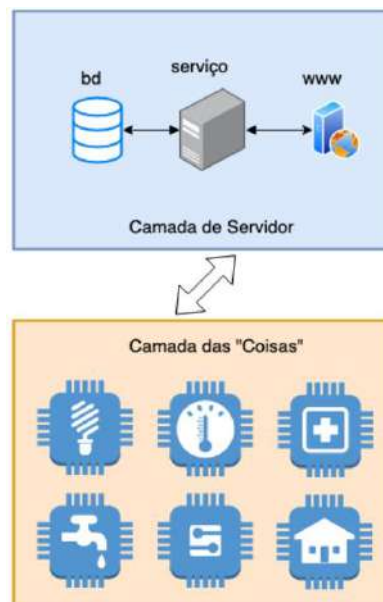


Figura 1: Arquitetura duas camadas

Já na arquitetura de três camadas, disposto na Fig. 2, existe um componente adicional denominado *gateway* no qual garante a heterogeneidade e o escalonamento horizontal do sistema, os dispositivos se comunicam com o *gateway* e somente os *gateways* comunicam-se com o servidor.

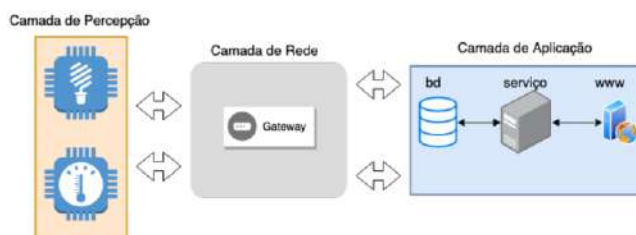


Figura 2: Arquitetura três camadas

Nas arquiteturas três camadas, a camada de percepção é composta por sensores e tem como objetivo identificar os objetos e realizar a aquisição de sinais no ambiente [16].

A camada de rede é composta por um elemento denominado *gateway* que faz uso de protocolos IoT específicos, tais como: HTTP (*Hypertext Transfer Protocol*), MQTT (*Message Queuing Telemetry Transport*) e CoAP (*Constrained Application Protocol*). Sua comunicação na maioria das vezes faz uso de tecnologias sem fio, tais como: 3G, Wi-Fi, Blu-

etooth, infravermelho ou ZigBee, tendo como objetivo realizar a transmissão dos dados coletados pela camada de percepção para a camada de aplicação [16].

### C. Casas Inteligentes

O conceito de casas inteligentes se dá através da integração de diferentes serviços, oferecendo uma infraestrutura local, compartilhando um mesmo meio de comunicação, garantindo economia, segurança e conforto, além de incluir um alto grau de funcionalidade e flexibilidade [17]. Considerando as tendências atuais de pesquisas, casas inteligentes são aplicações de computação ubíqua, que são capazes de fornecer aos usuários, automatização e serviços sob a forma de inteligência do ambiente, controle remoto da casa ou automação residencial [18].

Extensões das casas inteligentes, as aplicações HSH têm como objetivo fornecer uma maior qualidade de vida, bem estar e segurança para pessoas com limitações físicas, seja por conta da idade avançada ou problemas motores diversos. Esse tipo de aplicação pode incluir produtos, conceitos e infraestrutura tecnológica, sendo cada vez mais requisitados à medida que o crescimento demográfico em países industrializados aumenta e taxa de natalidade diminui [1]. Muitas vezes os sistemas HSH, são controlados por intermédio de um *Remote Control Center* (RCC), como ilustra a Fig. 3.

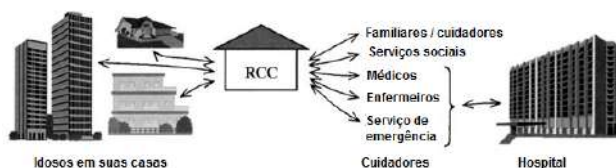


Figura. 3 Relação entre os elementos que compõem um sistema HSH

O RCC é responsável por dar suporte, caso o sistema detecte alguma anomalia com o indivíduo. O RCC pode ser composto por: familiares, médicos ou serviço de emergência e hospital [19].

### D. Plataformas de computação física

Computação Física ou *Physical Computing* pode ser definida como a união da computação com a eletrônica, com o objetivo de criar protótipos de sistemas microcontrolados, sensores e atuadores que podem interagir com os seres humanos, realizando uma ligação entre elementos físicos e virtuais. Dessa forma, é possível interagir tais tecnologias com as tecnologias emergentes, incentivando assim, o desenvolvimento de soluções que possam ser utilizadas no cotidiano [20].

Comercialmente existem inúmeras plataformas de prototipagem que compartilham desse conceito, são capazes de

disponibilizar diversos tipos de serviços, tais como: comunicação sem fio, possibilitando o envio de datagramas simultaneamente com serviços de *web service* e em alguns modelos o envio de imagens em tempo real. A sua programação pode ser feita através do ambiente de desenvolvimento integrado (IDE) do Arduino. Essas plataformas fazem uso de hardware e software livres, possibilitando a comunidade desenvolver projetos microcontrolados com alto nível de abstração eletrônica [21], [22].

### E. Persistência de dados no contexto de IoT

Uma das principais funcionalidades das arquiteturas IoT é capacidade de transmissão de dados entre as camadas de percepção (coisas) e aplicação e vice-versa. Existem diversas técnicas para esse objetivo, no modelo tradicional é escrita uma aplicação (*middleware*) do lado servidor, a exemplo de uma aplicação RESTful apoiada por um banco de dados [14].

Dependendo da quantidade de dispositivos utilizados em um ambiente de IoT, atrelado às técnicas de processamentos para descoberta de padrões em grandes massas de dados, cresce também o volume de dados providos e transmitidos através da rede. Nesse contexto, existe a necessidade que esse grande volume de dados seja processado e armazenado da forma mais otimizada possível, através da aplicação *middleware*. Além dessa necessidade surgem também outros desafios relacionados à organização dos dados, consultas, indexação, processamento e manipulação de transações. Atualmente muitas aplicações IoT que fazem uso das tecnologias emergentes de persistência e manipulação de dados, tais como: *big data* e computação em nuvem, graças ao seu potencial em gerir grandes volumes de dados, não estruturado [23].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto teve início no levantamento bibliográfico sobre os aspectos técnicos e requisitos que envolvem os sistemas HSH. Como resultado desse levantamento, ficou constatado que esse tipo de sistema é fundamentado em recursos IoT, casas inteligentes e desafios encontrados na terceira idade.

Em síntese, sistemas HSH é uma visão macro de aplicação IoT no de contexto de casas inteligentes voltado aos cuidados de idosos.

A fim de conhecer mais a fundo os aspectos técnicos relacionados à tecnologia IoT, foram pesquisados arquiteturas, protocolos e modelos de referências na construção desse tipo de sistema. Fica claro que IoT não se trata de um padrão específico de arquitetura e protocolos a serem utilizados, muitas dessas escolhas dependerão da quantidade de dispositivos na camada de percepção (coisas), quantidade de informações

geradas, latência de resposta, heterogeneidade e escalonamento horizontal.

De acordo com os objetivos idealizados por esse estudo juntamente com os resultados dos levantamentos bibliográficos, foi proposta a construção de um protótipo de sistema HSH fazendo uso de uma arquitetura não convencional para sistemas IoT.

#### A. Sobre a arquitetura

As soluções IoT podem fazer uso de *gateways* e *middleware* em sua arquitetura, e seu uso pode ser influenciado pelas características do projeto.

Dadas as características dos sistemas HSH (pouca transição de dados, poucos sensores na camada de percepção, heterogeneidade de sensores, nível de escalabilidade, custo com *middlewares* e *gateways*), foi proposta uma nova arquitetura IoT, a qual não fizesse uso de *gateways* e *middlewares* no processo de transição de dados entre camadas, os dados são transmitidos diretamente através de um SGBD remoto, como poder ser visto na Fig. 4.

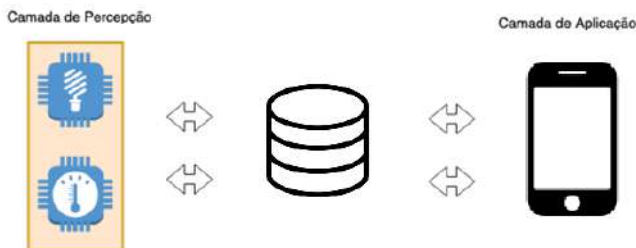


Figura 4: Proposta de arquitetura IoT não convencional

#### B. Camada de percepção

Na camada de percepção foram utilizadas plataformas de computação física “ESP8266” e “ESP32CAM”, nos quais tiveram como objetivos realizar a coleta de dados através de sensores e enviar diretamente ao SGBD remoto para serem processados.

Os protótipos construídos tiveram como objetivo monitorar se o idoso tomou seu remédio e queda noturna.

Para a construção do sistema de monitoramento de remédios, ao abrir o dispositivo para retirada do comprimido, é enviado um valor incremental para o SGBD através da biblioteca “MySQL Connector”. A Figura 5 mostra o fluxo de execução desse monitoramento, que se inicia configurando os parâmetros de conexão Wi-Fi, banco de dados e GPIO 2 (portas programáveis de entrada e saída de dados que são utilizadas para prover uma interface entre os periféricos (sensores/atuadores) e os microcontroladores). Logo após as configurações de parâmetros são executados métodos de conexão

com o servidor de hospedagem e depois com o banco de dados. Com as conexões realizadas, a porta de comunicação GPIO2 é monitorada, até que seu estado lógico seja *HIGH*, gerado pelo sensor magnético de abertura de tampa. Nesse momento é realizada uma nova conexão com o banco de dados e atualizado o valor de incremento na tabela recepção.

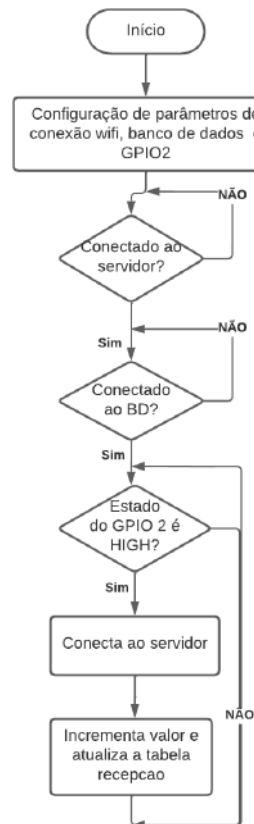


Figura 5: Fluxo de execução do monitoramento de comprimidos

Para a construção do sistema de monitoramento de queda noturna, o dispositivo conta com uma célula de carga ligada a um módulo hx711, que por sua vez se comunica com o ESP32CAM.

Seu monitoramento consiste em consultar o banco de dados para carregar o parâmetro de limite de carga na cama. A Figura 6 mostra o fluxo de execução do monitoramento de queda da cama, que se inicia nas configurações de parâmetro de conexões com o Wi-Fi, banco de dados, câmera e GPIO 4, por padrão nessa porta é ligado o led do flash do módulo, o qual é utilizado para confirmar as configurações de conexão. Feitas as conexões, é realizada uma consulta para levantamento dos parâmetros de configuração de peso de tolerância na cama e latência de levantamento. Com os dados já carregados no módulo, o sistema monitora o levantamento do idoso da cama baseado nos dados carregados, e caso exceda

o tempo de latência, envia uma imagem da cama ao banco de dados, que por sua vez gera uma notificação no APP.

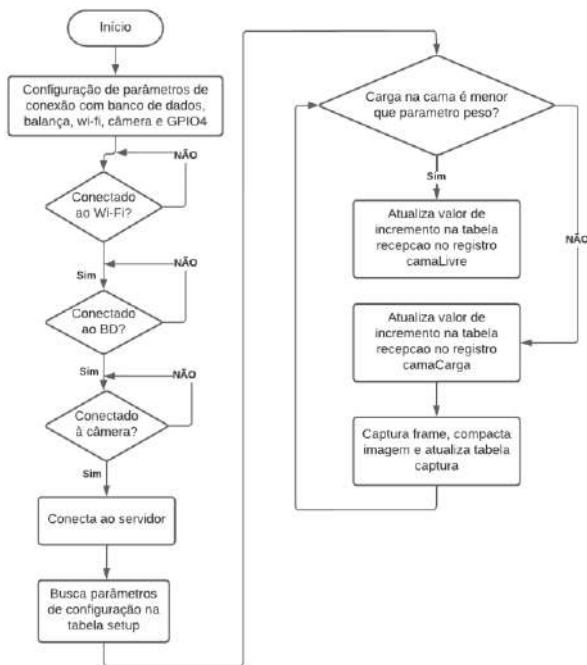


Figura 6: Fluxo de execução do monitoramento de queda de cama

### C. Camada de transição de dados

Na camada de transição de dados foram utilizados recursos de um SGBD MySql remoto. Composto por seis tabelas, duas *triggers* e uma *event*.

As tabelas foram nomeadas como: “captura” (responsável por armazenar as imagens coletadas), “log” (responsável por armazenar o último recebimento de cada dispositivo), “logImagem” (responsável por armazenar o último recebimento de frame), “notificacao” (responsável por armazenar dados pós-processados dos eventos diários), “recepcao” (responsável por receber valores incrementais pré-processados dos sensores) e “setup” (armazenamento de parâmetros dos sensores para serem utilizados como referência para cálculos diversos).

As *triggers* foram criadas para dar suporte temporal no projeto, tendo em vista não terem sido utilizados Módulos *Real Time Clock* (RTC) nos dispositivos. Foi então criada a *trigger*: “gatilhoHorarioFoto” cujo a objetivo é monitorar a tabela captura, e ao receber uma atualização de frame ele faz uma atualização de tempo na tabela logImagem. Foi criado também o “gatilhoTemporizador”, que é responsável por monitorar atualizações na tabela “recepcao”, ao receber um va-

lor diferente do valor antigo armazenado (valores incrementais dos sensores), realize uma inserção de dados ou atualização de tempo na tabela “log”.

A *event* criada “eventGeral” tem como objetivo monitorar a tabela “log” com base nos dados da tabela “setup”, para processar as regras de negócios, gerando então entradas na tabela de notificações.

Toda a lógica do sistema encontra-se na *event*, que é executada a cada 10 segundos, e toda notificação gerada encontra-se na tabela “notificacao”.

### D. Camada de apresentação

Na camada de apresentação, foi construída uma APP denominada “Sistema de Cuidado com o Idoso da Faculdade de Tecnologia (SCI – FT)” como visto na Fig. 7.

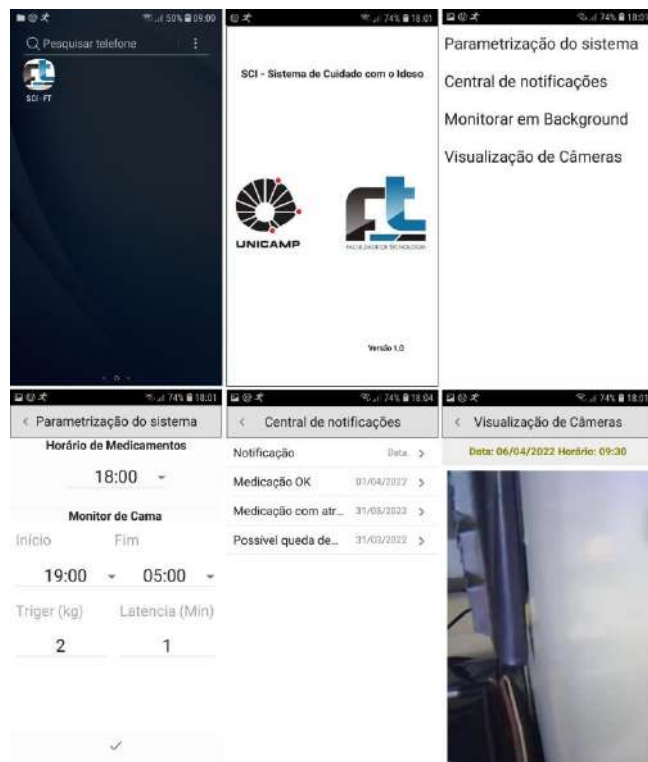


Figura 7: Navegação entre telas do APP criado para simulação (SCI – FT)

Essa APP tem por finalidade acessar dados da camada de transição, trazendo informações da tabela “notificacao”, “captura”, “log” e “logImagem”, além de permitir gravações de parâmetros na tabela “setup”, utilizados para gerar notificações. Para a construção da aplicação, foi utilizado o ambiente de desenvolvimento “Delphi 10.3” aplicações “*firemonkey*”, na qual é possível criar aplicações multiplataformas. Para acesso aos dados foi utilizado o componente Unidac da

“Devart”, o qual possibilita o acesso a banco de dados remoto de forma nativa, isto é, sem fazer uso de *Application Program Interface (API)* de comunicação *Representational State Transfer (REST)*.

O fluxo de execução do APP se inicia com a tela de “splash”, seguindo para a tela de menu inicial. No menu é possível acessar as telas de parametrização do sistema, central de notificações, realizar o monitoramento em segundo plano e visualizar as imagens das câmeras (cama) em tempo real. Na tela de parametrização é possível configurar os parâmetros que servirão de referência para o esquecimento de medicamentos e detecção de queda, tais como: horário do medicamento, período de sono do idoso, trigger (peso mínimo na cama para considerar cama com carga) e latência (tempo máximo que o idoso poderia demorar no banheiro).

Na tela de central de notificações é exibido o histórico de todos os eventos executados pelo idoso: se já tomou o medicamento ou se houve uma possível queda. Na visualização de câmeras é exibida a imagem da cama em tempo real.

### III. CONCLUSÕES

Conclui-se com esse trabalho que os avanços tecnológicos alcançados com pesquisas relacionadas às plataformas de computação física e tecnologias emergentes têm dado apoio ao surgimento de novas implementações de arquiteturas IoT, facilitando o desenvolvimento de inúmeras aplicações com alto nível de abstração computacional e eletrônica.

O protótipo construído atendeu muito bem ao que se esperava, principalmente em relação à estabilidade.

Por ser idealizado estritamente para sistemas HSH, houve dificuldade em comparar resultados com outras pesquisas.

A arquitetura idealizada simplificou a construção do sistema HSH proposto, caracterizada principalmente pela redução de custo e complexidade com implementações de *middlewares*, *gateways*, ganhando em escalabilidade com dispositivos heterogêneos.

A proposta dessa arquitetura pode ser utilizada em qualquer tipo aplicação baseada em IoT, limitando-se a quantidade de dispositivos na camada de percepção.

### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e ao CLAIB&CBEB

2022 pela oportunidade de apresentar os resultados parciais do nosso projeto de pesquisa.

### REFERÊNCIAS

1. Mano, L. Y.; Funes, M. M.; Volpato, T.; Neto, J. R. T. Explorando tecnologias de iot no contexto de health smart home: uma abordagem para detecção de quedas em pessoas idosas. *Journal on Advances in Theoretical and Applied Informatics*, v. 2, n. 1, p. 46–57, 2016.
2. Kunze, C. et al. "Kontextsensitive Technologien und Intelligente Sensorik für Ambient-Assisted-Living-Anwendungen." *Ambient Assisted Living-AAL (2008)*.
3. Moreira, M. M. O envelhecimento da população brasileira: intencidade, feminização e dependência. *Revista Brasileira de Estudos de População*, v. 15, n. 1, p. 79–94, 2014.
4. Perracine, M. R.; Ramos, L. R. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. *Revista de saúde pública, SCIELO Public Health*, v. 36, n. 6, p. 709-716, 2012.
5. Veríssimo, M. *Geriatrics Fundamental: saber e praticar*. Lisboa (PT): Lidel; 2014.
6. Gross A. L. et al. Cognitive predictors of everyday functioning in older adults: results from the ACTIVE Cognitive Intervention Trial. *The journals of gerontology Series B, Psychological sciences and social sciences*. p. 557-566, 2011.
7. Cruz D. T. et al. Prevalência de quedas e fatores associados em idosos. *Rev Saude Publica* p. 138-146, 2012.
8. Kuznier, et al. Fatores de risco para quedas descritos na taxonomia de NANDA-I para uma população de idosos. *Minas Gerais*, v. 5, n. 3, p. 1855-1870, 2015.
9. Bizelli, M. H. S. S. et al. Informática para a terceira idade – características de um curso bem sucedido. *Revista Ciência em Extensão, São Paulo*, v. 5, n. 2, p. 4-14, 2009.
10. SAHA, G.; Singh, R.; Saini, S. "A Survey Paper on the impact of "Internet of Things" in Healthcare," in *Proc. 3rd International conference on Electronics, Communication and Aerospace Technology (ICECA)*, Coimbatore, India, p. 331- 334, 2019.
11. Peña-lópez, I. et al. *Itu internet report 2005: the Internet of things*. ITU, 2005.
12. Dohr, A. et al. The Internet of things for ambient assisted living. In: *IEEE. Information Technology: New Generations (ITNG)*, 2010 Seventh International Conference on. [S1], 2010. p. 804-809.
13. Gubbi, J. et al. Internet of things (IoT): A vision, architectural elements, and future directions. *Future Generation Computer Systems*, Elsevier, v. 29, n. 7, p. 1645-1660, 2013.
14. Pires, P. F. et al. Plataformas para a internet das coisas. *Anais do Simpósio Brasileiro de Redes de Computadores e Sistemas Distribuídos*, p. 110-169, 2015.
15. Gluhak, A. et al. A survey on facilities for experimental internet of things research. *IEEE Communications Magazine*, v. 49, p. 58-67, 2011.
16. Rghioui, A.; Oumnad, A. Internet of things: Surveys for measuring human activities from everywhere. *International Journal of Electrical and Computer Engineering (IJECE)*, v. 7, p. 2474–2482, 2017.
17. Lutolf, R. Smart home concept and the integration of energy meters into a home based system. *Seventh International Conference on Metering Apparatus and Tariffs for Electricity Supply*, p. 277-278, 1992.
18. Alam, M. R.; Reaz, M. B. I.; Ali, M. A. A review of smart homes – past, present, and future, *IEEE Transactions on Systems, Man,*

- and Cybernetics — Part C: Applications and Reviews, p. 1190-1203, 2012.
19. Rialle, V. et al. "Health" smart" home: information technology for patients at home." *Telemedicine Journal and E-Health* 8.4, p. 395-409, 2002.
  20. Constantino, D. Z. "Computação Física utilizando program-ME". Assis, 2011.
  21. Alves, R. M. S. et al. Uso do Hardware Livre Arduino em Ambientes de Ensino-aprendizagem. *Jornada de Atualização em Informática na Educação*, v. 1, n. 1, p. 162 - 187, 2013.
  22. Kurniawan, A. *Internet of Things: Projects with ESP32*, Editora Packt Publishing, 1ª Edição, Birmingham, 2019.
  23. Chen, M.; Mao, S.; Liu, Y. "Big Data: A survey", *Mobile Networks and Applications*, v. 19, n. 2, p. 171-209, 2014.

Autor: Eduardo Batistão  
Instituição: FT - UNICAMP  
Rua: Alva Fabri Miranda, 80  
Cidade: Ribeirão Preto  
País: Brasil  
Email: eduardobatistao@gmail.com



# A Requirement-Based Approach to Data Modeling for Managing and Analysing Heart Failure Records

Alexandre Davi Santos Dias<sup>1,2</sup>[0009–0005–1820–1526] and Fernanda Nascimento Almeida<sup>1,2</sup>[0000–0003–3086–454X]

<sup>1</sup> Post-Graduation Program of Biomedical Engineering (PPG-EBM), Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil

<sup>2</sup> Bioinformatics and Health Informatics Group (BHIG), Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil  
fernanda.almeida@ufabc.edu.br

**Abstract.** Cardiovascular diseases are multifactorial diseases responsible for 15 million deaths worldwide. The factors that cause these diseases are already known to the medical community and play an important role in monitoring diseases such as Heart Failure. These factors include nonmodifiable risk factors such as gender, age, and genetic predisposition, as well as risk factors that can be avoided, such as smoking, hypertension, diabetes, and alcohol consumption. Many studies suggest that patients who develop Heart Failure have difficulty maintaining their self-care routines. We are familiar with the use of technology to assist professionals and patients in the management of many conditions. In Heart Failure, this type of approach offers opportunities related to the challenges of disease management. For these reasons, regular monitoring of the patient is essential to keep the disease stable and maintain the patient's quality of life. In this work, we present a literature review to define the data modeling requirements. This list includes prognostic variables that are essential for the management of patients with Heart Failure. After defining these requirements, the relational model presented in this paper will be used in the implementation of the database to manage the databases coming from the Heart Failure monitoring application. This application is under development.

**Keywords:** data modeling, requirement-based, health monitoring, health information system, Heart Failure

## 1 Introduction

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death in the world. Currently, about 26 million people are living with a diagnosis of Heart Failure (HF) [1]. According to the American Heart Association (AHA), there are an estimated 5.1 million people in the United States who are affected in some way by HF. Brazilian data collected by the SUS-MS (*Sistema Único de Saúde - Ministério da*



*Saúde*) show that cardiovascular disease is the third leading cause of hospitalisation in the SUS and HF is the most common cause of these hospitalisations [2].

Data from the European Society of Cardiology in 2012 suggest that global spending on the treatment of this pathology may reach \$31 billion. Globally, 17% to 45% of patients hospitalized with HF die between one and five years after being diagnosed with HF. Among hospitalized patients, 2 to 17% die during hospitalization. In Brazil, approximately 60% of patients hospitalized with HF die within five years of living with HF[1].

Etiologically, HF can be triggered by external factors such as Chagas disease, viral and bacterial infections, and cardiotoxic drugs, e.g., chemotherapeutic agents from the anthracycline class, or by internal factors such as genetics or ischemia of the cardiac tissue[3].

To better help patients, there are guidelines that are widely used in the medical community. The most common are the 2018 Brazilian Chronic and Acute Heart Failure Guideline, prepared by the Division of Heart Failure of the Brazilian Society of Cardiology, and the 2013 American Heart Association Guidelines for the Management of Heart Failure, developed by the American College of Cardiology Foundation (ACCF) and the American Heart Association, Inc (AHA). In general, HF can be classified in three different ways: Classification by ejection fraction - maintained, intermediate, and reduced; Classification by severity and symptoms - New York Heart Association (NYHA) functional classification; and Classification by disease progression - different stages. As mentioned above, the correct classification of the patient and HF can help to choose a better therapeutic approach. For example, studies show that patients in the early stages of the disease respond better to prophylactic approaches, whereas patients in intermediate or advanced stages may respond better to medications or surgical intervention [2][4].

Cardiovascular diseases, including HF, are multifactorial diseases responsible for 15 million deaths worldwide [5]. Some of these factors are already known to the medical community and are key points in monitoring diseases such as HF, including non-modifiable risk factors such as gender, age, and genetic predispositions, but there are also risk factors that can be prevented, some of which include smoking, hypertension, diabetes, and alcohol consumption [4]. Around the world, the likelihood of developing HF increases with age. In this sense, the study BREATHE, developed by the Brazilian Society of Cardiology, shows that the average age of HF patients is between 53 and 73 years. Among those with higher representation, women over 60 years of age appear in the prevalence with a proportion of 60% [6][3].

The above factors are compounded by the progressive nature of HF. The disease starts in less severe manifestations and during the patient's life the symptoms may evolve, leading to a deterioration of the affected person's quality of life. Therefore, regular follow-up of the patient is essential to keep the disease stable and maintain the patient's quality of life. Data suggest that patients who develop HF have difficulty maintaining their self-care routines in terms of

stability. On the other hand, the use of continuous follow-up protocols suggests a 34% reduction in hospital re-admissions associated with HF and a 20% reduction in re-admissions[7].

The goal of this study is to better understand how HF can be monitored, as well as the variables that are important when treating HF patients and the challenges faced by patients and the professionals who care for them. We also hope to better understand the importance of modern technological tools to support patients and professionals.

## 2 Search Strategy and Methodology

In searching for articles related to the topic and investigation of this study, the following sources were consulted: PubMed, Scientific Electronic Library Online - Scielo, *Periódicos CAPES*. The keywords used for the search were: Heart Failure, Medicine, Information Systems, Barriers, Challenges, Cardiovascular Disease, Telemedicine, Management, and Health Care. The words were combined to better filter the search for the articles.

Articles were selected if they contained the following topics: Cardiovascular Disease Health Care; Heart Failure; Heart Failure Management; Heart Failure Challenges; Telemedicine; Health Care Technology. The wording may have varied, but the topics were retained in the selection of materials.

Once the articles were examined and the variables were selected, they were ordered according to their nature. Once the variables were available and ordered, a relational model was developed for a database in which the data would be stored so that they could be viewed and analyzed later.

## 3 Results

### 3.1 Challenges in Dealing with Heart Failure

The practice of health care relies heavily, if not primarily, on the patient's data and the work that the medical professional does in using this data. In a 2013 study, Purkayastha and Braa explained how a reliable diagnosis is increasingly challenging in developing countries and how physicians frequently reorder tests due to delays in the use of analytical systems and technology overall [8]. Analyzing data through information systems enables understanding and capturing information from data collected in a research or clinical setting, as noted by Iyamu (2020). It is already used in many developed countries as a tool for other diseases in data analysis, which can be used to improve treatment delivery, better monitor public health, and improve disease response and control. Despite the benefits, the use of systems in healthcare also brings its challenges. Furthermore, traditional systems seem to no longer suffice for the large amounts of data in healthcare, which can lead to the inability to make decisions in real time, thus compromise the ability to predict a outcome [9].

A 2019 global study examined how a patient's social class affects outcome expectations. This study concluded that greater inequality in income distribution is associated with unfavorable outcomes in recovery expectations for HF patients, disadvantaging those with less financial means to pay for treatment costs [10]. Monitoring patients and parameters can help clinicians understand the evolution of HF and the most appropriate treatments. As technology advances in the medical field, medicine is moving from a reactive approach to a proactive approach characterized by early detection. This is happening because the various technologies developed have enabled the recording, management, and almost instantaneous access to patient data, such as Telemedicine, which has reduced the clinical reach. Another important factor that should be mentioned is the increased life expectancy of the general population due to new medical technologies [11].

In addition to these factors, there is the difficulty of assessing risks because of the lack of information for most patients. The difficulty in establishing a database and data collection tool has been the main cause of the inability to classify many patients and monitor disease progression. A data collection and storage system could help with this and also provide the ability to apply mathematical algorithms to the data. With this knowledge, recording tools and access to patient data can be considered focal points in the care of progressive diseases such as HF [12].

A study conducted by the American Medical Association that sought to identify barriers to patient design through guidelines includes [13]: Barriers related to physicians (lack of awareness, familiarity, and buy-in; low motivation or expectation of outcomes; inability to match guidelines with patient preferences; insufficient time and resources) and barriers related to patients (lack of awareness and understanding; limited access to care; low engagement and reluctance to use medications; low adherence to lifestyle changes)[13].

In addition, it is important to understand that in countries like Brazil and other Latin American countries, there is great social inequality, which is associated with an increased risk of HF. Data from 2009 collected by the World Health Organization (WHO) show that in the United States of America, the average expenditure on health care as a percentage of gross domestic product and as a per capita cost is 17,9% and \$8.364, while in Latin American countries such as Brazil, Argentina, Chile, and Mexico, the figures are 7.2% and \$632, 9% and \$943, 9.5% and \$1,387, 8.2% and \$1,172, and 6.5% and \$846, respectively [14].

These barriers explain the difficulty physicians have in capturing the risks associated with cardiovascular diseases, HF included. About 43% of patients do not have their risks assessed by guidelines, and even more, about 50% of patients cannot be categorized by guidelines because of a lack of information. One possible explanation for it is that the calculation of risks often occurs after the clinical consultation and is recorded on paper. Without the correct perception of the risks associated with the patient, there is a compromise of the chosen therapy and quality of life[12]. In addition, a recent study from the Australian Hospital Review shows that some of the barriers to effective implementation

of HF management in general practice include clinical factors such as: time constraints for consultation; inadequate use of patient management systems; identification of patients with HF, lack of patient self-care and professional factors (sub-optimal discharge letters from hospital; inadequate use of practice nurses, organizational factors; difficulties in communicating with hospital staff; lack of training in HF management and systems issues)[15].

### 3.2 How Technology Could Help

Cross-sector stakeholders from academia, professional and regulatory organizations, and also industry participated in a think tank in Washington in 2016 to identify some of the opportunities and difficulties in using digital health in healthcare and clinical trials. One of the key issues when it comes to the use of digital health is its use for diagnostic purposes. The growth of computing power has enabled the development of powerful machine learning algorithms used by large companies such as Facebook, Google, and Amazon. In addition, studies have been conducted with the goal of evaluating the use of wearable technologies that could detect simple diseases and symptoms. One example is the study conducted by Stanford College that examined whether the Apple Watch could detect atrial fibrillation for longer than 30 seconds. The study suggested that the watch's technology can detect an abnormal heart rhythm consistent with atrial fibrillation compared to an ECG device[16][17].

Decision support technologies (DSTs) enable disease management to be conducted outside of clinics while empowering patients to better understand and participate in their health. The rapid growth of DSTs has led to an increased need for regulation by the responsible organization, which supports the idea that healthcare professionals have taken notice of digital care. Recently, the FDA wrote a guidance document that lists the criteria a technology must meet to be classified as a DST. According to the FDA guidance, a DST must aid in diagnosis, but certain DSTs have been removed from the definition of a medical device in such a way that these technologies should offer diagnostic or treatment recommendations, but also allow the healthcare professional to review the basis for such recommendations. The goal is to ensure that the health professional does not rely solely on the technology[16][18].

Technologies such as information systems and DSTs can assist in the co-configuration of data related to HF patients by being an efficient tool for comparing and calculating associated risks, assisting clinicians in properly assessing their patients, and serving as a source of clinical information [12]. Clinical information to be used as a tool must be practical to support discussions with patients and clinical assessment. In this way, they can reduce costs, increase the efficiency of patient care, enhance effectiveness, and contribute to the improvement of health care [19].

### 3.3 Tracking the Variables

Since HF can have many causes and it is a progressive and syndromal disease, medical professionals try to classify and categorize it in order to define the stages of the disease and determine the most appropriate therapy for each stage. Thus, guidelines have been established that provide important information for the correct classification of the patient according to the characteristics of disease development and therapy based on scientific studies (e.g., prevention, drugs, surgical approaches). Some of the available guidelines widely used in the medical community are the 2018 Brazilian Guideline on Chronic and Acute Heart Failure, provided by the Division of Heart Failure of the Brazilian Society of Cardiology, and the 2013 American Heart Association Guidelines for the Management of Heart Failure, developed by the American College of Cardiology Foundation (ACCF) and the American Heart Association, Inc (AHA). Both were used as the basis for the development of this work because they are nationally and internationally accepted, respectively[2][4].

In general, HF can be classified in three different ways: Classification by ejection fraction-maintained, intermediate, and reduced; Classification by severity of symptoms-New York Heart Association (NYHA) functional classification; and Classification by disease progression-different stages. As mentioned earlier, proper classification of patients and HF can help in choosing the right therapeutic approach. For example, studies show that patients in the early stages of the disease respond better to prophylactic measures, while patients in intermediate or advanced stages may respond better to medications or surgical intervention. The NYHA classification of symptom severity is based on the patient's exercise tolerance and can range from the absence of symptoms to the presence of symptoms even at rest. It is commonly used when classifying symptom severity because it provides a clinical assessment of the patient, aids therapeutic management, and is related to prognosis[4][20].

According to the Brazilian guideline on chronic and acute insufficiency, HF can be classified according to the left ventricular ejection fraction (LVEF), which includes three levels: Ejection fraction -  $FVEF \geq 50\%$  - defined as preserved ejection fraction (ICFEp), reduced ejection fraction -  $LVEF < 40\%$  (ICFEr); patients with ejection fraction between 49 and 40% have more recently been defined as intermediate ejection fraction (ICFEi). This distinction into three groups is important because it is related to etiology, comorbidities associated with HF, and, most importantly, therapeutic response[2].

Whereas the NYHA classification uses exercise capacity to classify the patient, the American College of Cardiology/American Heart Association proposed classification of HF placements emphasizes the development of the disease and its progression. This classification includes most early stage patients, those who are at risk of developing HF and whose treatment should be prophylactic, and advanced stage patients who may require surgical intervention. In selecting the following guidelines and classifications, it is important to consider the approach each takes in staging and evaluating patients. The American Heart Association (ACCF/AHA) guideline focuses on disease progression, while the New York

Heart Association (NYHA) guideline focuses on the patient's exercise capacity and symptomatic stage (Classes I, II, III, and IV). The importance of correct framing in guidelines lies in the screening of the stage and progression of HF. The stages are progressive and, once a patient progresses to a higher stage, regression to a softer stage of the disease is not observed. Also, the progression of HF stage is related to a decrease of up to 5 years in the life expectancy of patients[4][20].

Table 1: Mapped prognostic variables.

Prognostic Variables	
<b>Demographics</b>	<b>Clinical Evaluation</b>
Biological Sex	NYHA Functional Class
Ethnicity	AHA Internship
Age	Presence of Syncope
<b>Etiology</b>	Angina Pectoris
Coronary Artery Disease	Systolic versus Diastolic Dysfunction
Idiopathic Dilated Cardiomyopathy	<b>Hemodynamic Factors</b>
Heart Valve Disease	Left Ventricular Ejection Fraction (%)
Myocarditis	Right Ventricular Ejection Fraction (%)
Hypertrophy	Pulmonary Pressure (mmHg)
Alcohol Consumption	Systolic Blood Pressure (mmHg)
Anthracycline (Chemotherapy Drugs)	Diastolic Blood Pressure (mmHg)
Cardiac Amyloidosis	<b>Exercise Capacity Assessment</b>
Cardiac Hemochromatosis	BP Response (mmHg)[21]
Genetic Factors	Heart Rate in 6-Minute Walk Test (TCD6)
Comorbidities	Maximum Cardiac Frequency
Diabetes	<b>Metabolic Factors</b>
Sleep Apnea	Glycemia (mg/dl)
Kidney Failure	Body Mass (Kg)
Liver Abnormalities	Arrhythmology
Lung Abnormalities	Presence of Arrhythmia

A patient's history provides tools for discovering the etiology of cardiomyopathy, including the diagnosis of genetic cardiomyopathy. In addition, the step-by-step construction of the patient's history can help identify the severity of the disease as well as options for therapies and treatments and their placement in a specific guideline. Complementary to this, the classifications help to identify the limitations imposed by the disease on the patient in daily activities, which

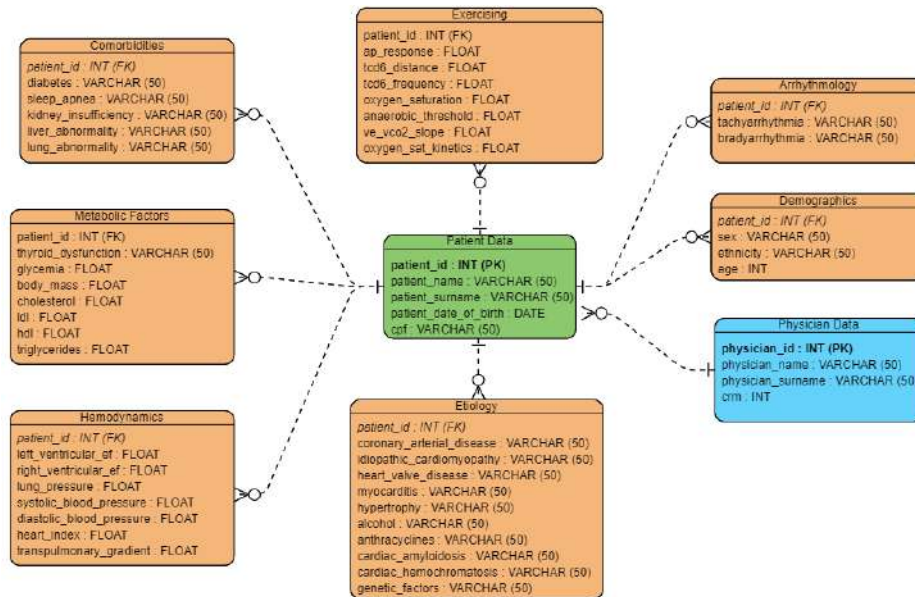


Fig. 1: Relational model for the suggested database with the prognostic variables. Source: the author

have a functional character and evaluate the patient's quality of life. Therefore, some clinical clues are crucial in the evaluation of the patient so that the physician can make his diagnoses and conclusions equipped with these clues. Table 1 shows the prognostic variables mapped as a suggestion for the variables that should be considered when caring for a patient from HF. In addition, it is important that healthcare providers have the means to collect, record, and store the data collected from patients according to the proposed variables. Therefore, with the variables in hand and already organized by type, a relational model for a database was created with this very goal in mind. The relational model was created as a proposal for the architecture of a database that could hold and store the data collected from patients by the healthcare provider (Figure 1)[2].

## 4 Conclusion

The cardiovascular system is central in the maintenance of homeostasis since they provide oxygenated blood to all tissues of the human body, participate in the control of blood and lung pressure, participates in the cardiac response to exercise stimulation, interfering in the patient's ability to perform daily activities. One of the cardiovascular diseases with the highest incidence on a global scale is Heart Failure, reaching approximately 10% of the adult population over 70 years of age. Its etiology may be genetic, infectious diseases, drugs, among others, and each of these etiologies may have a different numeric representation depending



on the region and population studied. Regardless of the etiology, when affected by the pathology, the patient faces a progressive reduction in their quality of life, which is one of the main characteristics of the disease, treated as a syndrome. Proper classification of the patient helps in monitoring HF and maintaining the stability of the disease, thus preserving his quality of life.

For continuous and efficient follow-up of the patient, it is necessary to observe prognostic variables related to the evolution of the disease, such as, ventricular ejection fraction, blood pressure, renal functions, blood glucose levels, habits and routines, and risk factors such as smoking, alcohol consumption, among others. Nevertheless, there is a difficulty of medical teams in managing the data of the patients due to an absence of tools that help in the storage and comparison of the patient's data. Considering this, studies have pointed that the use of protocols help in the maintenance of HF, reducing the rate of hospital readmission.

The use of technology, for example, information systems and DSTs, for data collection, management and analysis of HF patients can act as an efficient medical tool for collecting, storing and monitoring patients chronologically, which can help control symptoms and preserve the patient's life quality.

### Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

### Acknowledgements

The authors would like to thank the Federal University of ABC to the support.

### References

- [1] Piotr Ponikowsni, Stefan D. Anker, and Khalid F. Alhabib. "Heart Failure: Preventing Disease and Death Worldwide". In: *ESC and HFA Paper 1* (2014), pp. 4–25. DOI: 10.1002/ehf2.12005.
- [2] Edimar Alcides Bocchi and et al. "III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica". In: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 93 (2009), pp. 3–70. DOI: 10.5935/abc.20180190.
- [3] Brazilian Cardiology Society - Department of Heart Failure. "Rationale and design: BREATHE registry - I brazilian Registry of heart Failure". In: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 100 (2013), pp. 390–394. DOI: 10.5935/abc.20130093.
- [4] Clyde W. Yancy et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure". In: *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013), e147–e239. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776.
- [5] Emelia J. Benjamin et al. "Heart Disease and Stroke Statistics - 2017 Update: A Report from the American Heart Association". In: *American Heart Association* (2017). DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485.

- [6] Edimar Alcides Bocchi et al. "The Reality of Heart Failure in Latin America". In: *Journal of American College of Cardiology* 11 (2013), pp. 735–1097. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.013.
- [7] Tiny Jaarsma et al. "Comparison of Self-care Behaviors of Heart Failure Patients in 15 Countries Worldwide". In: *Editora Elsevier* 92 (2013), pp. 114–120. DOI: 10.1016/j.pec.2013.02.017.
- [8] Saptarshi Purkayastha and Jorn Braa. "Big Data Analytics for developing countries – Using the Cloud for Operational BI in Health". In: *The Electronic Journal of Information Systems in Developing Countries* 59 (2013), pp. 1–17. DOI: 10.1002/j.1681-4835.2013.tb00420.x.
- [9] Tiko Iyamu. "A framework for selecting analytics tools to improve healthcare big data usefulness in developing countries". In: *South African Journal of Information Management* 22 (2020), a1117. DOI: 10.4102/sajim.v22i1.1117.
- [10] Pooja Dewa et al. "Income Inequality and Outcomes in Heart Failure: A Global Between Country Analysis". In: *JACC Heart Failure* 7 (2019), pp. 336–346. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.11.005.
- [11] Ebru Cankaya and Than Kywe. "A Secure Healthcare System: From Design to Implementation". In: *Dallas Department of Computer Science da University of Texas* 1 (2015), pp. 203–212. DOI: 10.1016/j.procs.2015.08.441.
- [12] Daniele Franchi, Davide Cini, and Giorgio Iervasi. "A New Web-based Medical Tool for Assessment and Prevention of Comprehensive Cardiovascular Risk". In: *Dipartimento di Oncologia da Università di Pisa* 7 (2011), pp. 59–68. DOI: 10.2147/TCRM.S16523.
- [13] Michael D. Cabana et al. "Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework Improvement". In: *American Medical Association* 282 (1999), pp. 1458–1465. DOI: 10.1001/jama.282.15.1458.
- [14] World Health Organization. Feb. 2022. URL: <https://www.who.int/countries/en>.
- [15] Victar Hsieh V, Glenn Paull, and Barbara Hawkshaw. "Heart Failure Integrated Care Project: overcoming barriers encountered by primary health care providers in heart failure management". In: *Australian Health Review* 44 (2020), pp. 451–458. DOI: 10.1071/AH18251.
- [16] Abhinav Sharma et al. "Using Digital Health Technology to Better Generate Evidence and Deliver Evidence-Based Care". In: *J Am Coll Cardiol* 71 (2018), pp. 2680–2690. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.523.
- [17] Minang (Mintu) Turakhia and Marco V. Perez. *Apple Heart Study: Assessment of Wristwatch- Based Photoplethysmography to Identify Cardiac Arrhythmias*. Feb. 2017. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03335800>.
- [18] U.S. Food Drug Administration (FDA). *Clinical and Patient Decision Support Software: Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*. Dec. 2022. URL: [shorturl.at/rHPX8](https://www.fda.gov/oc/shorturl.at/rHPX8).
- [19] Chennyfer Dobbins Paes da Rosa, Denise Mathias, and Ricardo Rovai Leonardo. "Sistemas De Informação Na Área Da Saúde: A Informação Clínica Como Instrumento De Trabalho Para Os Profissionais De Saúde". In: *Polêmica* 15 (2015), pp. 035–050. DOI: 10.12957/polemica.2015.17839.

- [20] Fábio Cangeri Di Naso et al. "A classe da NYHA tem relação com a condição funcional e qualidade de vida na insuficiência cardíaca". In: *Fisioterapia e Pesquisa* 18 (2011), 157–163 . DOI: 10.1590/S1809-29502011000200010.
- [21] Luiz Carlos Passaro. "Resposta Cardiovascular na Prova de Esforço: Pressão Arterial Sistólica". In: *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 3 (1997), pp. 6–10. DOI: 10.1590/S1517-86921997000100003.

# Is it possible to predict sepsis early from clinical data? A view of machine learning

F.S. Fonseca<sup>1</sup>, A. S. Torcate<sup>1</sup>, A.C.G. da Silva<sup>1</sup>, F.M. de Oliveira Junior<sup>3</sup>, J.C. da Silva Júnior<sup>2</sup>, D.A. Gomes<sup>2</sup> and W.P. dos Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>3</sup> Hospital da Restauração, Recife, Brasil

*Abstract—*

Sepsis is a serious health problem caused by the body's exaggerated response to an infection that influences organ failure and the death of individuals, accounting for about 20% of global deaths. Early detection of sepsis remains a medical challenge due to the heterogeneity in the origin of the infection. The prediction of sepsis through machine learning models has received special attention due to the abundance of available data. It is in this context that the present work proposes an analysis of different classical classifiers (such as Random Forest, MLP and SVM) for the detection of sepsis. For this, the PhysioNet Challenge-2019 database was used, and the Gaussian distribution was applied to deal with the missing data. Two stratified samples formed the training and test sets, where the classes were also balanced. The result of the experiment carried out shows that the Random Forest of 200 trees stood out positively in Accuracy (70.52%), Kappa (0.410), Sensitivity (0.799), Specificity (0.612) and AUC (0.777) in relation to the other classifiers. Finally, it is worth mentioning that the results obtained are promising and open a range of possibilities for future work.

*Keywords—*

Sepsis detection, Generalized Infection, Classifiers, Machine Learning, Healthcare

## I. INTRODUCTION

Sepsis can be understood as an organic dysfunction or an overreaction of the body to an infection, which consequently influences organ failure and/or even death of individuals [1, 2]. Some clinical manifestations/symptoms can serve as a warning to understand and diagnose sepsis, such as abnormal heart rhythm (tachycardia), shortness of breath, fever, increased peripheral white blood cells, mental confusion, among others [3].

However, it is worth mentioning that most individuals affected by sepsis are not diagnosed upon admission to the hospital, and its recognition, especially in the early stages of the disease, remains a medical challenge [4, 2]. This is, according to Yan et al. (2022) [5], due to heterogeneity in the origin of infection, immune responses and pathophysiological

changes, in addition to the patient's gender, comorbidities and peculiar symptoms.

Furthermore, due to the rapid development of sepsis in the patient's body, laboratory tests and hospital analysis may not arrive in time to allow physicians to identify or recognize the possibility of its development and, consequently, be unable to treat it properly [1]. In other words, the lack of specific diagnosis and early predictions makes it impossible to provide adequate and targeted clinical treatment through the administration of antibiotics and other treatment protocols [3, 6, 7], resulting in the death of individuals.

In recent years, sepsis prediction through machine learning models has gained special attention [8], mainly due to the abundance of data available [4] from electronic health records (EHRs) [5]. It is through this data that algorithms are able to discover digital biomarkers, with the ultimate goal of advancing the early recognition of sepsis [4].

It is in light of the problem presented and the potential of machine learning algorithms that this work proposes an analysis among several classical classifiers for the detection of sepsis. To this end, the PhysioNet [9] database, launched in the "Cardiology Challenge" in 2019, was used with the aim of early prediction of sepsis from clinical data. As preprocessing techniques, Gaussian distribution was used to handle missing data, as well as stratified sampling to balance the classes and split the training and test sets. To perform the experiments, several algorithms were tested over and over again, and their results analyzed and compared to each other using the most popular clinical metrics.

## II. RELATED WORK

The articles cited throughout this Section were obtained using a filtering of studies published in the last five years with relevance in the context of early diagnosis of sepsis, using Machine Learning methods as a means. Shankar et al. (2021) [10] developed a classifier to predict sepsis within six hours prior to clinical diagnosis of the disease. Random Forest (RF), Logistic Regression (LR), Light Gradient Boost Machine (LightGBM), Extreme Gradient Boost (XGBoost),

Neural Network (NN) and Long Term Memory Network (LSTM) methods were used to build the models. The mixed filling method was the most promising to fill in the missing data and LightGBM was the best algorithm to perform the classification, excelling with respect to Accuracy (0.9888), Precision (0.9767), Recall (0.9902), F1 Score (0.9834) and ROC AUC score (0.9987).

Zabihi et al. (2019) [2] proposed a classification of sepsis using an ensemble with 5 XGBoost models to create a predictive model. The classification was achieved in two phases, using cross-validation for feature and hyperparameter selection, as well as grid search and an XGboost-based algorithm, BoostARoota, for feature selection in the first phase. In the second phase, a set of XGboost models was used, and the data imbalance solved with random subsampling and geometric mean to integrate the results of the 5 classifiers. The obtained metrics (AUROC, AUPRC, F-measure) on test sets A, B, and C were 0.422 (0.814, 0.102, 0.128), 0.395 (0.844, 0.110, 0.130), and -0.146 (0.793, 0.058, 0.044), respectively, and average precision 0.8440.

Using a regression approach to predict early sepsis, Firoozabadi and Babaeizadeh (2019) [11] developed an ensemble based on a set of decision trees (consisting of 100 trees). Using the PhysioNet database, in the preprocessing phase, the authors filled the missing data with the population mean, applied the plausibility filter to eliminate outliers, and performed attribute selection, resulting in 15. The results obtained are promising, especially for datasets A and B, with respect to Accuracy, which was 0.819 and 0.59, respectively.

Amrita et al. (2021) [12] also contributes to the development of an automated machine learning algorithm to classify sepsis. The methodology used by the authors consists of preprocessing data from the PhysioNet database, treatment of missing values, data partitioning and development of seven classification algorithms. As a deep learning method, Artificial Neural Network was implemented. The obtained results are compared to identify the best classification algorithm. The best accuracy in both training (99.0716), validation (99.1657) and test sets (99.9821) was obtained using an Artificial Neural Network with 300 hidden layers, Adam optimizer and binary cross entropy as loss function.

The work by Pou-Prom et al. (2019) [13] proposes a hybrid model to identify sepsis before its onset. The proposal also takes into account class imbalance and the high number of missing data, which could have a significant impact on the experiments. Therefore, preprocessing methods such as subsampling using K-means and random sampling were used. Two CNN networks and a Random Decision Tree were trained on different combinations of preprocessed data. In the end, the best CNN and RF models were combined using a lo-

gistic regression model and achieved an AUROC of 0.794 and 0.816 for data from hospitals A and B, respectively.

Finally, it is important to mention that a limitation found during the literature review is that most do not clearly report or detail the methodology used. Essential information such as methods used to deal with missing data and class imbalance, algorithm hyperparameters and development environment are not described, which makes it difficult to explore and/or reproduce the experiments performed.

### III. METHODOLOGY

This research was divided into four stages. Previously, a literature search on early sepsis diagnosis was performed using Machine Learning methods. In the second step, during database preprocessing, missing data was treated and the training, validation and test sets were divided. Three types of classifiers were then trained and validated. Finally, the best model was tested and the results were analyzed and compared to the others. The diagram in Figure 1 illustrates the methodological path followed.

#### A. Database

The database used in the present work originated from the “PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019” [9]. The event aimed to contribute data to the creation of machine learning models for early detection of sepsis based on clinical data from 40,336 medical records of ICU (Intensive Care Unit) patients from two different hospital systems (A and B).

Totalling 1,552,210 hours, in this dataframe each row represents a single hour of the total time that the patient spent in the ICU. It is important to mention that the columns of the file are composed of 40 attributes referring to: i) Vital Signs; ii) Laboratory Values; and iii) Demographic Characteristics). Column 41 represents the labeled class, being 1 for patients with sepsis and 0 for patients without sepsis. For better understanding, Table 1 presents a brief summary of the statistical information from the respective Physionet-SEPSIS database.

Table 1: PhysioNet-SEPSIS database Statistics

Total Hours	1.552.210
Hours with Sepsis	27.916
Number of Patients	40.336
Number of Sepsis Patients	2.932
Sepsis Prevalence	7.2%

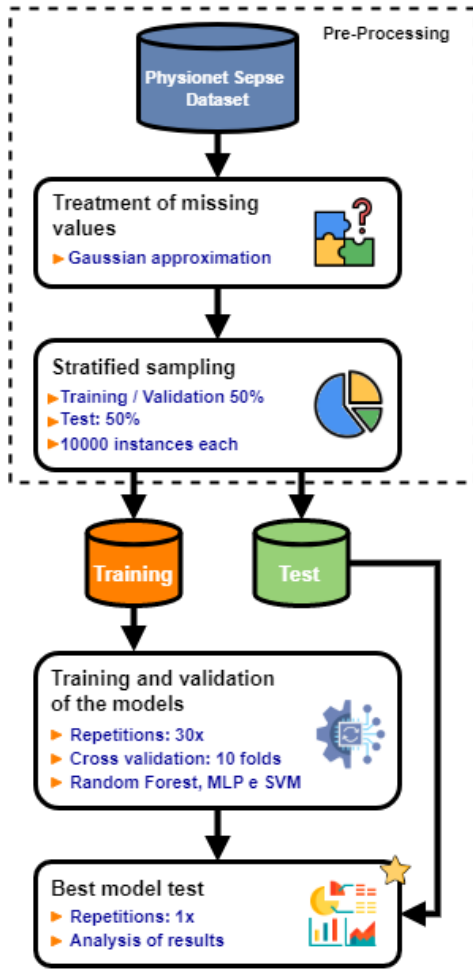


Fig. 1: Diagram of the methodological path. Preprocessing of the Physionet Sepsis database: treatment of missing values and division of training, validation and test sets. Training the models. Testing of the best model and analysis of the results.

### B. Pre-Processing

In its original version, the PhysioNet database has about 43 million missing data, representing 68.3% of the total. Thus, random values were implemented within the Gaussian distribution that approximated each attribute. This new form proved to be very consistent, as a good approximation to the original statistical distribution of the base. For comparison purposes, the Figure 2 presents the histograms with and without missing data referring to the attribute Ph. For missing values in binary attributes, 0 (zero) or 1 (one) were randomly generated, keeping the original statistical distribution the same.

After dealing with the missing data, two different sam-

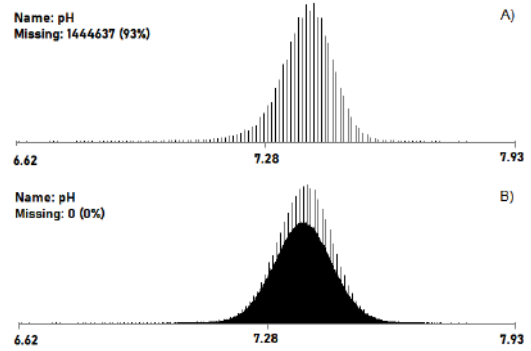


Fig. 2: Comparison between histograms of the Ph attribute. Initially, the distribution with missing values (A) is shown, and then the distribution without missing values (B), with Gaussian filling.

ples were made, but with the same size, for the Training/Validation and Test sets. Each sample was stratified with 10,000 instances, 5000 with sepes and 5000 non-sepes, seeking to preserve the statistics of the attributes in each class. This procedure had the intention of both balancing the classes and reducing the amount of data to be worked on. The entire pre-processing step was developed in Python language, in the development environment Google Collab.

### C. Model training and validation

Using the training dataset from the previous step, each algorithm was executed in 30 repetitions, with cross validation of 10 folds. This methodology aims to obtain more robust statistical data, by also analyzing the respective standard deviations. The algorithms executed were: Random Forest, MLP (Multilayer Perceptron) and SVM (Support Vector Machine) with the configurations of their respective hyperparameters shown in Table 2. These three algorithms are widely used in the medical field [14, 15].

Table 2: Hyperparameter settings of the algorithms used in the experiment.

Classifier	Hyperparameters
Random Forest	Number of Trees: 50, 100, 150 and 200
	No depth limit
	Batch Size: 100
MLP	Hidden Layers: 5, 10 and 15
	Learning Rate: 0.3
	Batch Size: 100
SVM	Kernel Linear
	Polynomial Kernel of degree 2
	Kernel RBF (gamma 0.25 and 0.5)

Random Forest is a widely applied technique in classification and regression, it combines the simplicity of decision trees with flexibility and randomness. Multilayer Perceptron

Neural Networks (MLP) is a technique that forms a system with parallelizable architecture, i.e. multiprocessing of data. Support Vector Machine (SVM) is widely used for pattern classification and regression estimation. This method implements structure minimization, has good generalization ability and robustness in large dimensions.

#### D. Best Model Test

The best model found during the training and validation stages was then tested in a single round using the Test base. Given the application of the proposed architectures in a real clinical setting, the test step aims to investigate the model's response to new data, or in other words, its generalization.

All training, validation and testing experiments were developed and executed using the Weka library version 3.8 [16, 17], on a server with adequate capacity (Intel(R) Xeon(R) Silver 4110 Processor CPU @ 2.10GHz 2.10GHz, RAM: 128 GB and a 64-bit operating system).

#### E. Metrics

To evaluate both the performance of the algorithms and the proposed hybrid model, we considered five evaluative metrics, namely: Accuracy, Kappa Index, Sensitivity, Specificity, and Area under the ROC curve (AUC). Accuracy is the most popular metric used to evaluate algorithm performance. This metric indicates the overall average number of hits the classifier got relative to the total number of predictions. In other words, it is the probability equivalent to the True Positive (VP) and True Negative (VN) rates among all the results [18]. Although it is useful in the evaluation of computational models in general, for health cases, accuracy should not be the only metric observed. Mainly when working with very unbalanced databases, the accuracy can be quite biased.

The Kappa statistic indicates how well the data agree with the classification performed. Cohen (1960) [19] explains that Kappa can be understood as the proportion of agreeing terms after the agreement attributed to chance is removed from consideration [20, 21]. Sensitivity (also known as Recall) is the true positive rate (TVP) and seeks to evaluate the algorithm's ability to successfully detect results classified as positive (i.e., True Positives and False Negatives) [22]. In other words, it looks for the percentage of all cases that are truly sepsis that were correctly identified by the algorithm.

Specificity (known as True Negative Rate - TVN) aims to evaluate the performance in identifying true negatives. That is, in the classification task, among all negative predictions (patients who do not have sepsis), the metric evaluates how many the model could actually predict as negative [18].

The area under the ROC (Receiver Operating Characteristics) curve represents the chance of the model correctly predicting the data [23]. The value is set between 0 and 1. The larger this value, the better the ability of the model to separate classes of patients with and without sepsis.

## IV. RESULTS

The results of all algorithms trained and validated during the 30 rounds are presented in Table 3 below. At first, we observed the proximity of values in relation to most metrics, which leads to the hypothesis that we made good adjustments, both in the pre-processing stages and in the choice of hyperparameters of the models. The use of cross-validation during training also brought more robust values and avoided possible overfits in future steps.

Among the Random Forest models, we observed the best values for the proposed metrics. Although the number of trees tested increased from 50 to 200, the accuracy values had little gain. This may indicate a certain limit reached by this classifier, around 70%. The same is true for the Kappa, Sensitivity, Specificity and Area under the ROC curves, with gains in the range of 2%. Making a comparative analysis between all five metrics, in this group of classifiers, the best model was the Random Forest configuration with 200 trees.

The SVM algorithms, although quite promising for this type of classification, did not perform as well. Both SVM with polynomial degree 2 kernel and those with RBF kernel obtained very similar behaviors. This group of algorithms achieved a maximum accuracy of 67%, Kappa indices of 0.34, Sensitivity of 0.79, Specificity of 0.58 and Area under the ROC curve of 0.67. The worst model, although still very close, was the linear kernel SVM. It is worth mentioning that this was also the algorithm with the highest computational time cost.

MLP models performed the worst overall. We observed that increasing the number of hidden layers from 5 to 15 showed no performance gain. Observing the respective standard deviations, we can even consider that the three trained configurations had the same performance. With an average accuracy of 65.79%, Kappa indices of 0.316, Sensitivity of 0.718, Specificity of 0.598 and Area under the ROC curve of 0.7, we can say that this was the worst model found among all the algorithm families.

The test results with the best model (Random Forest with 200 trees), in a single round, are shown in Table 4 below. We can observe that, compared to the training stage, the model had a loss of performance in relation to sensitivity. The gain in accuracy to 73% is mainly due to the improvement in the classification of true negatives (non-sepsis).



Table 3: Performance of each model during the training and validation stage. Best model highlighted in bold (Random Forest with 200 trees).

Model		Accuracy (%)	Kappa statistic	Sensitivity	Specificity	AUC
Random Forest	50 trees	69.65 ± 1.34	0.393 ± 0.027	0.789 ± 0.018	0.604 ± 0.023	0.764 ± 0.014
	100 trees	70.17 ± 1.33	0.403 ± 0.027	0.794 ± 0.019	0.610 ± 0.022	0.772 ± 0.014
	150 trees	70.36 ± 1.41	0.407 ± 0.028	0.797 ± 0.018	0.611 ± 0.023	0.775 ± 0.014
	<b>200 trees</b>	<b>70.52 ± 1.41</b>	<b>0.410 ± 0.028</b>	<b>0.799 ± 0.018</b>	<b>0.612 ± 0.022</b>	<b>0.777 ± 0.014</b>
SVM	Linear	66.95 ± 1.17	0.339 ± 0.023	0.613 ± 0.344	0.427 ± 0.214	0.57 ± 0.238
	Poly 2	67.28 ± 1.34	0.345 ± 0.026	0.761 ± 0.018	0.584 ± 0.022	0.672 ± 0.013
	RBF 0.25	67.22 ± 1.22	0.345 ± 0.024	0.780 ± 0.017	0.564 ± 0.021	0.672 ± 0.012
	RBF 0.5	67.35 ± 1.24	0.347 ± 0.025	0.796 ± 0.017	0.551 ± 0.022	0.674 ± 0.012
MLP	5 layers	66.79 ± 1.38	0.336 ± 0.028	0.736 ± 0.078	0.600 ± 0.071	0.762 ± 0.014
	10 layers	66.14 ± 1.63	0.323 ± 0.033	0.725 ± 0.068	0.598 ± 0.059	0.711 ± 0.015
	15 layers	65.79 ± 1.38	0.316 ± 0.028	0.718 ± 0.060	0.598 ± 0.052	0.700 ± 0.016

Table 4: Test results of the best overall method (Random Forest with 200 trees) in the early classification of sepsis from clinical data

Model	Random Forest (200 Trees)
Accuracy	73.65%
Kappa	0.473
Sensitivity	0.668
Specificity	0.805
AUC	0.815

In the confusion matrix of Figure 3 we notice this behavior with the sensitivity. We also noticed a sensible tendency towards the labeling of non-sepsis, albeit incorrectly, than the labeling of the sepsis class. Theoretically, as it is a step with less statistical rigor, in the test, the model presented better general metrics, compared to its training and validation. For the 5000 instances per True Class, both accuracy, Kappa index, specificity and AUC were superior in this experiment.

		Predicted Class	
		Non- Sepsis	Sepsis
True Class	Non- Sepsis	4027(80.5%)	973(19.4%)
	Sepsis	1662(33.2%)	3338(66.8%)

Fig. 3: Confusion matrix of the best model tested with 5000 instances per class (Random Forest with 200 trees).

## V. CONCLUSION AND DISCUSSIONS

Machine Learning models emerge as an alternative to assist in the early diagnosis of sepsis in a scenario that is dif-

ficult to identify, given the heterogeneity in the source of infection and the scarcity of available resources. The lack of early diagnosis results in the delay of clinical treatment and consequently in the mortality of individuals, especially those who are in the ICU.

Given this scenario, we tested some configurations of classical algorithms to perform the classification. The best results were achieved with the configuration of the Random Forest model of 200 trees, achieving good results for Accuracy (70.52%), Kappa (0.410), Sensitivity (0.799), Specificity (0.612) and AUC (0.777). Standing out in practically all metrics, it showed greater capacity in relation to other classic classifiers, mainly to predict true positive cases (patients with sepsis) during training.

The test stage proved to be quite promising, as seen in the confusion matrix of the respective model. Even with a lower performance in the rate of true positives (sepsis) in relation to non-sepsis cases, it is a value that is very close to the human specialist. In a real application, considering clinical scenarios with almost always precarious resources and time, this solution becomes even more acceptable.

Another crucial point worth mentioning is the importance of carrying out a robust pre-processing, especially in the case of the base we use, which is PhysioNet. It has a high rate of missing data (equivalent to 68.3%). To solve this point and in order to maintain the statistical behavior of the data, we apply the Gaussian distribution method. Another visible problem is that this base has a great imbalance between classes. Thus, stratified sampling helped to avoid bias in the classification of algorithms. A better fit in the pre-process and hyperparameter stages of the model could increase the values achieved even more.

During the bibliographic survey, we noticed that most of the works in the literature often do not make clear the settings used in the models, as well as the pre-processing used in the

base and the development environments. This fact negatively influences studies that seek theoretical and practical bases for the development of new research.

The present work presents contributions with the development of a model for sepsis classification, with an accuracy of 73.65%. However, despite being promising, one of the biggest limitations of this work is the low sensitivity (equivalent to 0.668) obtained by the model. As sensitivity is an essential metric for the analysis of results in the medical field, this fact makes the proposed model unreliable for truly clinical applications. Furthermore, it is important to mention that this work is initial and exploratory.

Finally, we relate the initial motivation of this work with the difficulties and gaps found during its execution and outline the perspectives for future work, such as: i) Proposal of a temporal pre-processing of the base, windows of groups of instances at each 6 hours; ii) Make the selection of the most significant attributes in order to reduce the dimensionality of the data and consequently the complexity of the model; iii) explore new class balancing methods and iv) make the solution more accessible for clinical applications.

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Brazilian research agencies Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES and Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco - FACEPE, for the partial support of this work.

## REFERENCES

1. Chicco Davide, Jurman Giuseppe. Survival prediction of patients with sepsis from age, sex, and septic episode number alone *Scientific reports*. 2020;10:1–12.
2. Zabihi Morteza, Kiranyaz Serkan, Gabbouj Moncef. Sepsis prediction in intensive care unit using ensemble of XGboost models in *2019 Computing in Cardiology (CinC)*:Page–1IEEE 2019.
3. Wang Xianchuan, Wang Zhiyi, Weng Jie, Wen Congcong, Chen Huiling, Wang Xianqin. A new effective machine learning framework for sepsis diagnosis *IEEE access*. 2018;6:48300–48310.
4. Moor Michael, Rieck Bastian, Horn Max, Jutzeler Catherine R, Borgwardt Karsten. Early prediction of sepsis in the ICU using machine learning: a systematic review *Frontiers in medicine*. 2021;8:348.
5. Yan Melissa Y, Gustad Lise Tuset, Nytrø Øystein. Sepsis prediction, early detection, and identification using clinical text for machine learning: a systematic review *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2022;29:559–575.
6. Ivanov Oleksandr, Molander Karen, Dunne Robert, et al. Accurate detection of sepsis at ED triage using machine learning with clinical natural language processing *arXiv preprint arXiv:2204.07657*. 2022.
7. Desautels Thomas, Calvert Jacob, Hoffman Jana, et al. Prediction of sepsis in the intensive care unit with minimal electronic health record data: a machine learning approach *JMIR medical informatics*. 2016;4:e5909.
8. Giacobbe Daniele Roberto, Signori Alessio, Del Puente Filippo, et al. Early detection of sepsis with machine learning techniques: a brief clinical perspective *Frontiers in medicine*. 2021;8.
9. Reyna Matthew A, Josef Chris, Seyedi Salman, et al. Early prediction of sepsis from clinical data: the PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019 in *2019 Computing in Cardiology (CinC)*:Page–1IEEE 2019.
10. Shankar Anuraag, Diwan Mufaddal, Singh Snigdha, Nahrpurawala Husain, Bhowmick Tanusri. Early Prediction of Sepsis using Machine Learning in *2021 11th International Conference on Cloud Computing, Data Science & Engineering (Confluence)*:837–842IEEE 2021.
11. Firoozabadi Reza, Babaeizadeh Saeed. An Ensemble of Bagged Decision Trees for Early Prediction of Sepsis in *2019 Computing in Cardiology (CinC)*:Page–1IEEE 2019.
12. Amrita I, Martis Roshan Joy, Ashwini K. Modelling and Classification of Sepsis using Machine Learning in *2021 5th International Conference on Electrical, Electronics, Communication, Computer Technologies and Optimization Techniques (ICEECCOT)*:262–266IEEE 2021.
13. Pou-Prom Chloé, Yang Zhen, Sidhayee Maitreyee, Dai David. Development of an Early Warning System for Sepsis in *2019 Computing in Cardiology (CinC)*:Page–1IEEE 2019.
14. Freitas Barbosa Valter Augusto, Gomes Juliana Carneiro, Santana Maíra Araújo, et al. Heg. IA: an intelligent system to support diagnosis of Covid-19 based on blood tests *Research on Biomedical Engineering*. 2022;38:99–116.
15. Melo Carlos Fernando Odir Rodrigues, Navarro Luiz Claudio, De Oliveira Diogo Noin, et al. A machine learning application based in random forest for integrating mass spectrometry-based metabolomic data: a simple screening method for patients with zika virus *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2018;6:31.
16. Witten Ian H., Frank Eibe. *Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Technique*. San Francisco, CA, USA: Morgan Kaufmann Publishers 2005.
17. Santana Maíra Araújo de, Pereira Jessiane Mônica Silva, Silva Fabrício Lucimar da, et al. Breast cancer diagnosis based on mammary thermography and extreme learning machines *Research on Biomedical Engineering*. 2018;34:45–53.
18. Freitas Barbosa Valter Augusto, Gomes Juliana Carneiro, Santana Maíra Araújo, et al. Heg. IA: An intelligent system to support diagnosis of Covid-19 based on blood tests *Research on Biomedical Engineering*. 2022;38:99–116.
19. Cohen Jacob. A coefficient of agreement for nominal scales *Educational and psychological measurement*. 1960;20:37–46.
20. Chmura Kraemer Helena, Periyakoil Vjeyanthi S, Noda Art. Kappa coefficients in medical research *Statistics in medicine*. 2002;21:2109–2129.
21. Cohen Jacob. Weighted kappa: nominal scale agreement provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychological bulletin*. 1968;70:213.
22. Pencina Michael J, D'Agostino Ralph B, Massaro Joseph M. Understanding increments in model performance metrics *Lifetime data analysis*. 2013;19:202–218.
23. Hanley James A, McNeil Barbara J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143:29–36.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Wellington Pinheiro dos Santos  
Institute: Universidade Federal de Pernambuco  
City: Recife  
Country: Brasil  
Email: wellington.santos@ufpe.br

# Descontaminación de Diferentes Tipos de Mascarillas con un Dispositivo Portátil de Luz UV-C

H.P.O.D. Souza<sup>1</sup>, M.S.A. Mota<sup>1</sup>, S.C. Nunez<sup>1</sup>, R.S. Navarro<sup>1</sup> and A. Baptista<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Brasil, Instituto Científico y Tecnológico, Postgrado en Bioingeniería, São Paulo, SP, Brasil

**Resumen—** Los protectores faciales son fundamentales para minimizar la transmisión de enfermedades de transmisión respiratoria (ETR). El objetivo de este estudio *in vitro* fue evaluar la descontaminación de diferentes tipos de mascarillas protectoras (tricolina, quirúrgica y N95) (MP) con un dispositivo portátil emisor de luz ultravioleta (UV-C). Muestras de MP (1 cm<sup>2</sup>) contaminadas con *S. aureus* fueron tratadas con un dispositivo emisor de luz UVC portátil (SURFACE UV®, MMOptics,  $\lambda=254$  nm), distancia de 1 cm, en tiempos de 30, 45 y 60 s. Se realizó la recuperación microbiana y, posteriormente, diluciones en serie para los recuentos microbianos finales. Se puede concluir que el dispositivo portátil emisor de luz ultravioleta (UV-C) promovió efectiva reducción microbiana en los tres tipos de mascarillas protectoras probadas contaminadas con *S. aureus*.

**Palabras clave-** radiación ultravioleta; descontaminación de superficies; máscaras

## I. INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades de Transmisión Respiratoria (ETR) ocurren a través de la inhalación a través de las vías respiratorias de gotitas que contienen microorganismos y aerosoles exhalados por individuos infectados, como al toser, estornudar y hablar, y pueden permanecer en el ambiente durante horas y ser fácilmente inhalados.

El uso de mascarillas protectoras (MP) para prevenir o minimizar la transmisión ambiental, como el aislamiento social y distanciamiento, cuidado de la higiene con lavado de manos con agua y jabón y/o uso de alcohol en gel y uso de mascarillas de protección facial [1,2].

Las ETR son enfermedades que afectan los órganos y estructuras del sistema respiratorio, y las principales enfermedades pueden ser paperas, tos ferina, difteria, escarlatina, influenza, meningitis, rubéola, sarampión, síndrome de rubéola congénita, síndrome respiratorio agudo severo, varicela y actualmente COVID-19 [3].

Los Organismos Reguladores de la Salud nacionales e internacionales establecen lineamientos y políticas de orientación sobre el uso de equipos de protección personal

(EPP), como las mascarillas protectoras (MP), con base en investigaciones científicas en los campos de Biología, Biomedicina, Epidemiología, Bioingeniería.

Recientemente, la pandemia mostró al mundo que aún en países con protocolos de bioseguridad establecidos, tenían dificultades para hacer frente principalmente a la escasez de EPP. Parte fundamental de estos materiales es la mascarilla de protección facial, artículo que, debido a la dificultad de adquisición, llevó a los organismos sanitarios a recomendar el uso generalizado de mascarillas no profesionales, especialmente entre la población en general, para intentar reducir la propagación de ETR [1,2].

Para la protección contra ETR, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria [3] recomienda el uso de mascarillas tipo N95/PFF2, sin embargo, ante la escasez de este EPP, el organismo gubernamental ha indicado a la población, el uso de mascarillas artesanales máscaras hechas de telas, como algodón y tricolina, dirigiendo el N95/PFF2 para el uso de profesionales de la salud y pacientes en cuidado.

Ante el gran aumento de la demanda de mascarillas protectoras, stocks limitados y la aparición de mascarillas reutilizables, se hizo necesario el interés por el proceso de descontaminación para el nuevo uso seguro de estos dispositivos [4].

Incluso con la amplia variedad de productos químicos disponibles para reducir los microorganismos, la necesidad de buscar agentes antimicrobianos es una necesidad constante, especialmente de dispositivos simples y amigables con el medio ambiente que puedan usarse para mejorar las superficies contaminadas.

La minimización o sustitución de los procedimientos de desinfección por el uso de agentes químicos es una necesidad constante, y el uso de luz ultravioleta (UV-C) ha sido una posible alternativa para la reducción microbiana [5,6].

Según Correa et al (2017), equipos como el Surface UV® han demostrado ser eficientes, mejorando el control de microorganismos en los ambientes, ayudando a descontaminar las superficies mediante la luz UV-C.

El equipo proporciona un manejo fácil y seguro, alto índice de descontaminación, además de ser ecológicamente correcto.

Al exponer este escenario, la investigación pretende verificar los efectos de la luz UV-C con diferentes tiempos de exposición en la descontaminación de diferentes tipos de máscaras faciales.

De esta forma, se espera que los procesos de descontaminación puedan asegurar la reutilización de estos EPP, reduciendo costos y fomentando la sustentabilidad, ya que no deja residuos, reduce la generación de desechos biológicos y es seguro siguiendo las normas de uso de radiación.

## II MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Contaminación de mascarillas protectoras

El estudio fue realizado en el Laboratorio de Análisis Clínicos ubicado en la Clínica de Educación en Salud del Instituto de Educación de Santa Catarina, Faculdade Guarai Campus III (Tocantins). Se utilizaron cepas de *Staphylococcus aureus* (CCCD 25923), adquiridas de la empresa Biomedh (<https://www.biomedh.com.br/>). Para preparar el inóculo, los microorganismos fueron cultivados en caldo Brain Heart Infusion (*Brain Heart Infusion*– BHI – Kasvi®, Paraná, Brasil), a 37°C por 24 h, en estufa bacteriológica suspensiones bacterianas, en solución salina estéril, a una concentración de 10<sup>8</sup> UFC/ml, determinada mediante la escala nefelométrica de Mc Farland (0,5 Mc Farland).

Las mascarillas se contaminaron utilizando un rociador de plástico que contenía 3 ml de una suspensión de 10<sup>8</sup> UFC/ml, rociado 3 veces sobre cada muestra, en un área de 1 cm<sup>2</sup>, a una distancia de 10 cm y esperando el proceso de secado de aproximadamente 30 min. en una cámara de flujo laminar. Como control se obtuvieron muestras de diferentes tipos de mascarillas contaminadas con la suspensión bacteriana.

### B. Tratamiento para la descontaminación de mascarillas

Después del proceso de contaminación de los 3 modelos de máscaras, las muestras fueron sometidas a irradiación UV-C con el equipo SURFACE UV® (MMOptics, São Carlos, Brasil,  $\lambda = 254$  nm), distancia de 1 cm de la superficie de las muestras, tiempos de exposición de 30 s, 45 s y 60 s, en un solo lado.

### C- Recuperación microbiana de controles y tratamientos

La evaluación se realizó a través de la recuperación microbiana de muestras de los grupos control y tratamiento. Las muestras fueron colocadas en tubos de ensayo, con 1 mL de solución salina estéril y sometidas a agitación mecánica, mediante vortex por 30 s y centrifugadas por 15 min a 3400

RPM. Después de la centrifugación, se descartó el sobrenadante y se introdujeron 50  $\mu$ L de PBS y se agitó durante 30 s. Las muestras fueron sometidas a diluciones seriadas, del orden de 1/10, con el fin de reducir la concentración de UFC/mL, facilitando el conteo final de microorganismos.

Para la evaluación microbiológica, se pipetearon 10  $\mu$ L de las diluciones y se inocularon en placas de Petri que contenían Mueller Hinton Agar como medio de cultivo. Las muestras se realizaron por triplicado en tres días diferentes de experimentos (n= 9). Las UFC encontradas en las cajas de Petri se multiplicaron por el factor de dilución.

## III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El uso de medidas preventivas con respecto a la contaminación por aerosoles en las ETRs es directamente relacionados con conocimientos y actitudes, tanto de los equipos de salud así como para la población en general [7].

Las mascarillas protectoras son parte fundamental del EPP, elemento que, por la dificultad de adquisición en situaciones de pandemia puede llevar a los organismos de salud recomendar el uso generalizado de máscaras no profesionales, principalmente a la población en general, con el fin de intentar reducir la propagación de enfermedad. Esta realidad quedó expuesta durante la pandemia de COVID-19 [8].

Con la intención o necesidad de reutilizar mascarillas, uno de los procesos el método de limpieza de las mascarillas protectoras puede ser el lavado, pero este proceso puede dañar las fibras de la tela, principalmente 100% algodón, sarga y TNT, comprometer la eficiencia de filtración [9,10].

Los equipos emisores de luz ultravioleta-C han estado mostrando resultados eficientes, mejorando o controlando dos microorganismos en ambientes, proporcionando una alto índice de desinfección, además de ser una solución ecológicamente correcta [2, 5, 11].

Ante el escenario anterior, el estudio presente evaluó la descontaminación de diferentes tipos de mascarillas protectoras con un dispositivo portátil emisor de luz ultravioleta (UV-C).

La Fig. 1 muestra que los 3 tipos de MPF probadas en este estudio estaban contaminadas con concentraciones de 10<sup>6</sup> UFC/mL de *S. aureus*, que se utilizaron como grupos de control para evaluar la efectividad de la desinfección mediada por la luz UV-C. se puede observar que há una similitud en la cantidad de UFC/mL entre los grupos de control, lo que indica homogeneidad en los procesos de contaminación de las muestras.

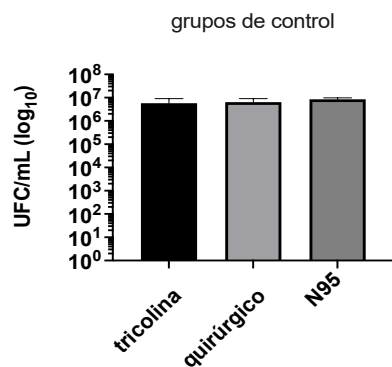


Fig. 1 Diferentes modelos de mascarillas protectoras de los grupos de control (antes de la descontaminación con a la radiación UV-C).

La Fig. 2 muestra los resultados de desinfección de los diferentes tipos de mascarillas contaminado con *S. aureus*. En los grupos de control tenemos los tejidos de las mascarillas sin ningún proceso de descontaminación, por lo que presenta alta cantidad de microorganismos, en concentraciones entre 10<sup>5</sup> y 10<sup>6</sup>.

Después del proceso de descontaminación con luz UV-C (Surface UV®), se pudo observar una reducción efectiva después de diferentes tiempos de irradiación con UV-C: 30 s, 45 s y 60 s, representados respectivamente por L30, L45 y L60, en los 3 diferentes tipos de máscaras de protección facial probadas.

El uso de la radiación UV-C, en el proceso de desinfección, fue efectiva ya con 30 s de exposición en todas las muestras analizadas, reduciendo concentraciones entre 10<sup>2</sup> y 10<sup>3</sup> UFC/mL de *S. aureus* (Figura 12 A, B y C).

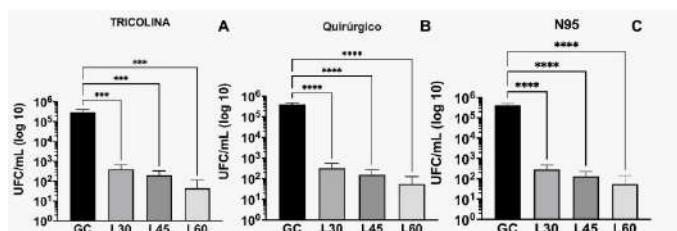


Fig. 2 Descontaminación de mascarillas con luz UV-C y control

Los efectos bactericidas de UV-C están en el rango de 245 nm a 285 nm. La acción de la radiación UV-C sobre estos microorganismos provoca cambios en el ADN el ARN y en las proteínas, perjudicando la reproducción de los microorganismos, como bacterias, hongos y virus [12].

No estudio de Rocha et al (2021), obtuvieron desinfección en cajas Petri entre 15 y 20 min de irradiación UV-C ( $\lambda = 254$  nm) 21 mW/cm<sup>2</sup>.

El presente estudio corrobora el estudio de Bartolomeu (2022), este estudio realizó la desinfección de mascarillas con efectiva reducción de *S. aureus* en los tres tiempos (30, 45 y 60 segundos) de exposición a la luz UV-C en un lado de las máscaras. En ese caso también hay considerar el tiempo de 60 segundos como el más eficiente en el proceso de desinfección.

El efecto antimicrobiano promovido por la luz UV-C está relacionado con la potencia de la equipo y el tiempo de exposición, como se observa en el presente estudio, cuanto mayor sea el tiempo de exposición, mayor es la reducción de *S. aureus*. Éste resultado, indica la posibilidad de utilizar con éxito este tipo de dispositivo em prácticas de desinfección para mascarillas protectoras.

## CONCLUSIONES

Se puede concluir que el dispositivo portátil emisor de luz ultravioleta (UV-C) promovió efectiva reducción microbiana em los tres tipos de mascarillas protectoras probadas contaminadas con *S. aureus*.

## CONFLICT OF INTEREST

La empresa que del equipo emisor de luz UV-C no tuvo ningún papel ni influencia en la realización del estudio, los resultados y la preparación del manuscrito.

## REFERENCIAS

- Kumar A et al (2020) Decontamination of N95 masks for reuse employing 7 widely available sterilization methods. PloS one 15(12):e0243965 DOI 10.1371/journal.pone.0243965
- O'heam K et al. (2020) Descontaminando máscaras N95 e SN95 com irradiação germicidal ultravioleta não prejudica a eficácia e a segurança da máscara. Journal of Hospital Infection. 106(1):163-175 DOI 10.1016%2Fj.jhin.2020.07.014
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Orientações gerais – Máscaras faciais de uso não profissional. (2020) at <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/662json-file-1>.
- Cassorla L (2020) Decontamination and Reuse of N95 Filtering Facepiece Respirators: Where Do We Stand? Anesthesia and analgesia
- Corrêa TQ, Inada NM, Hortenci MF et al. (2017) Manual operated ultraviolet surface decontamination for healthcare environments. Photomed Laser Surg 35(12):666-671 DOI 10.1089/pho.2017.4298
- Bartolomeu M, Braz M, Costa P et al. (2022) Evaluation of UV-C Radiation Efficiency in the Decontamination of Inanimate Surfaces and Personal Protective Equipment Contaminated with Phage  $\phi$ 6. Microorganisms 10(3):593, 2022 DOI 10.3390/microorganisms10030593
- Garcia LP (2020) Uso de máscara facial para limitar a transmissão da COVID-19. Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 29:2. DOI 10.5123/S1679-49742020000200021.

8. Fischer EP et al (2020) Medição de baixo custo da eficácia da máscara facial para filtrar gotículas expelidas durante a fala. *Science Advances*. 6(36): eabd3083.
9. Leachi HFL et al (2021) Estudo microscópico dos materiais utilizados para confecção de máscaras para proteção contra a COVID-19. *Revista Eletrônica de Enfermagem, Goiânia, Goiás, Brasil*. 23. DOI 10.5216/ree.v23.66859
10. Neupane BB et al (2019) Optical microscopic study of surface morphology and filtering efficiency of face masks. *PeerJ* 7:e7142 DOI 10.7717/peerj.7142
11. Yang JH et al (2022) Effectiveness of an ultraviolet-C disinfection system for reduction of healthcare-associated pathogens. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(3): 487-493 DOI 10.1016/j.jmii.2017.08.017
12. Muñoz FA et al. (2016) Nulo efecto bactericida de la radiación ultravioleta emitida por diodos LED. *Journal of Negative and No Positive Results: JONNPR*. 1(6):210-215. DOI 10.19230/jonnpr.2016.1.6.1083
13. Rocha AS et al (2021) Efficiency verification of a UV-C radiation disinfection device. *Research, Society and Development* 10(6):e31310615817 DOI 10.33448/rsd-v10i6.15817.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Alessandra Baptista  
Institute: Universidad de Brasil, Instituto Científico y Tecnológico  
Street: Rua Carolina Fonseca, 235  
City: São Paulo, SP  
Country: Brasil  
Email: [alssandra.baptista@universidadebrasil.edu.br](mailto:alssandra.baptista@universidadebrasil.edu.br)

# Análise da relação entre fisioterapeuta, paciente e interface de um jogo sério mediado pela dança como estratégia de reabilitação funcional pós-AVE

L.M. Miranda<sup>1</sup>, B. Robassa<sup>1</sup>, A.C. A Santos<sup>2</sup>, J.W. Withers<sup>1</sup>, A.P.C Loureiro<sup>1</sup>, V.L. Israel<sup>2</sup>, E.F.Manffra<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>Graduate Program on Health Technology. Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR, Curitiba, Brasil.

- <sup>2</sup>Department of Physical Therapy. Federal University of Parana, Curitiba, Brasil.

**Resumo:** O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é uma disfunção neurológica que pode levar à incapacidade sensório-motora e cognitiva. No cenário da reabilitação, alternativas vinculadas à tecnologia surgem com o intuito de motivar, a exemplo dos jogos sérios ou *serious games* (SG). Essa pesquisa foi desenvolvida para explorar os resultados da aplicação preliminar de um SG mediado pela dança em pacientes pós-AVE. Busca-se entender se há uma correlação existente entre terapeuta, paciente e interface do SG, bem como descrever os benefícios propostos por esse SG atrelado à dança em consonância aos objetivos terapêuticos da reabilitação pós-AVE, a partir de uma análise de usabilidade. O SG foi levado até um hospital de reabilitação para ser testado pelos fisioterapeutas e pacientes durante cinco sessões de terapia. Dois fisioterapeutas e três pacientes concluíram o protocolo. Os pesquisadores ficaram responsáveis por observar a terapia e realizar anotações sobre o comportamento dos pacientes e dos terapeutas, assim como evidenciar melhorias a serem implementadas na interface do SG. Os fisioterapeutas foram questionados acerca dos objetivos terapêuticos que poderiam alcançar com o SG e os pacientes relatavam as sensações durante a utilização do jogo com dança. A escala *System Usability Scale* (SUS) foi utilizada para avaliar a usabilidade do SG. Pacientes que receberam estímulo do terapeuta manifestaram maior satisfação e envolvimento com o jogo do que aqueles que não foram motivados durante o uso do aplicativo. O relato dos fisioterapeutas demonstrou que os objetivos da reabilitação podem ser atendidos pelo SG. A interação benéfica entre profissional e usuário pode promover maior adesão à terapia, melhorando a performance e aumentando o prazer de jogar. A análise da usabilidade do SG pelos fisioterapeutas revelou resultados acima da média estabelecida para a escala SUS, demonstrando que o produto é eficiente e de fácil utilização.

**Palavras-chave:** Acidente Vascular Encefálico, Jogos Sérios, Fisioterapia, Reabilitação, Dança.

## I. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Encefálico (AVE) é uma disfunção neurológica aguda, rápida e vascular [1]. No Brasil, o AVE constitui a terceira principal causa de incapacidade, provocando distúrbios motores, cognitivos e sensoriais [2].

Os sobreviventes de AVE podem apresentar sequelas persistentes que geram limitações funcionais e impedem o retorno às atividades de vida diária [3].

Tendo em vista o longo prazo da recuperação desses indivíduos, alternativas para reabilitação vinculadas à tecnologia surgem com o intuito de motivar e envolver o paciente de forma lúdica, a exemplo dos jogos sérios ou *serious games* (SG) [4-5]. Esses SG permitem a personalização do exercício, aumentando o alcance dos objetivos terapêuticos por meio da repetitividade e orientação à tarefa, pontos estes que devem ser contemplados na reabilitação pós-AVE [6-9]. Como a funcionalidade é considerada o terceiro indicador de saúde [10] com a abordagem positiva de recuperação físico-funcional, em especial em pessoas com sequelas neurológicas, ganhos biopsicossociais podem ser valorizados nos domínios de funcionalidade e contextuais por meio dos jogos sérios.

Visando conciliar a personalização do exercício com a motivação necessária à reabilitação pós-AVE, pensou-se em unir a tecnologia dos jogos digitais aos movimentos funcionais terapêuticos aplicados por meio da dança. Estudos mostram que a utilização da dança como modalidade terapêutica permite otimizar a aprendizagem motora, promover ganhos funcionais e melhorar o estado psicoemocional, o que favorece aspectos biopsicossociais na população acometida por AVE [11]. Na literatura, existem algumas lacunas nos estudos que utilizam a união desses meios de tratamento, visto que, apesar das evidências na reabilitação, a maioria das pesquisas não utiliza jogos específicos e sim jogos comerciais que não têm a mesma finalidade [6,12]. Além disso, poucos jogos de dança existentes contemplam movimentos em sedestação para indivíduos cadeirantes [13].

No processo de aprendizagem motora, o terapeuta atua como um facilitador-instrutor fornecendo instruções, orientação física ou verbal, feedback corretivo, sugestões de modificações e encorajamento ao paciente [14]. Os comandos verbais, quando bem executados, tornam-se aliados das tarefas motoras e melhoram os resultados [15]. Logo, na relação fisioterapeuta-paciente, a personalização



dos exercícios, o diálogo e os estímulos de motivação influenciam o desempenho [16].

Para que os protocolos de reabilitação abrangendo os jogos sérios sejam seguros e eficazes, recomenda-se o uso de testes de usabilidade [17]. Essa pesquisa foi desenvolvida para explorar os resultados da aplicação preliminar de um jogo sério mediado pela dança em pacientes pós-AVE. Busca-se entender se há uma correlação existente entre a tríade composta por terapeuta, paciente e ambiente/ interface do jogo sério, bem como descrever os benefícios propostos por esse jogo sério atrelado à dança em consonância aos objetivos terapêuticos da reabilitação pós-AVE, a partir de uma análise de usabilidade.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa apresenta um recorte do projeto “Jogos sérios para reabilitação motora pós-AVC” que possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CAAE:25564919.2.0000.0020, parecer de nº.3.855.085).

### A. Apresentação do jogo sério *E-motion*

O jogo sério foi criado por uma equipe de desenvolvimento, composta por um especialista em jogos digitais, engenheiros, fisioterapeutas e designers. O aplicativo foi denominado *E-motion* e utiliza o sistema ARKit 3, da *Apple*, que apresenta funcionalidades para detectar a posição e o movimento do corpo (*body-tracking*). Isso é possível por meio das câmeras do smartphone conectado via cabo Lightning-HDMI a uma televisão sem necessidade de marcadores corporais ou de processamento computacional, sendo um produto integrado e portátil.

A interface do aplicativo apresenta a “área do fisioterapeuta” e a “área do paciente”. Na seção do paciente, tem-se a opção da coreografia a ser selecionada e o botão para iniciar o jogo. O fisioterapeuta deve posicionar o celular com a câmera traseira em direção ao paciente e, assim que o jogador estiver posicionado no centro da tela, o sistema fornecerá os comandos para iniciar a partida. O sistema grava os dados do usuário e calcula, para cada movimento, uma pontuação em tempo real, com base em um processo de programação prévio, para codificação dos movimentos presentes/utilizados no jogo. Ao realizar a tarefa proposta, mensagens de incentivo surgem na tela para motivar o paciente, como “muito bom”, “continue assim”, “excelente” [18].

A definição dos movimentos foi realizada por uma fisioterapeuta experiente no contexto de reabilitação de doenças neurológicas por meio da dança [19]. Os objetivos terapêuticos da reabilitação pós-AVE foram contemplados,

como a melhora da transferência de peso e do equilíbrio, ganho/ manutenção da amplitude de movimento, dissociação de cinturas escapular e pélvica, entre outros considerados importantes pelos próprios fisioterapeutas entrevistados previamente, na primeira avaliação do jogo.

As coreografias apresentam três níveis de dificuldade - fácil, intermediário e difícil. A categoria “fácil” apresenta movimentos em sedestação, mais lentos e repetitivos, enquanto a “média” e a “difícil” ocorrem na postura ortostática e se diferenciam por movimentos mais ou menos complexos.

### B. Coleta de dados

Neste estudo, de cunho observacional, o jogo sério foi levado até os fisioterapeutas do Hospital de Reabilitação Ana Carolina Moura Xavier em Curitiba para ser utilizado com pacientes pós-AVE. Mediante anuência por Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), esses fisioterapeutas foram convidados a participar do estudo e indicar pacientes aptos para realizar as coreografias propostas pelo jogo.

Os critérios de inclusão para o grupo de pacientes (GP) foram os seguintes: apresentar diagnóstico médico confirmado de AVE; ter idade superior a 20 anos completos; tempo de evolução pós-AVE acima de 24 horas pós-lesão. Não foram recrutados pacientes que apresentavam afasia de compreensão e déficit visual não corrigido. Para o grupo de fisioterapeutas (GF) era necessário ser formado em Fisioterapia; ter mais de um ano de experiência no atendimento de pacientes pós-AVE; apresentar registros válidos no Conselho Nacional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (CREFITO).

A amostra foi delineada conforme conveniência e disponibilidade do hospital no período de abril a maio de 2022. Os fisioterapeutas elegeram pacientes do ambulatório ou do internamento que consideraram clinicamente estáveis para participação no jogo. No GF, dois participantes (n=2) completaram os atendimentos pré-estabelecidos. O intervalo de idades desses profissionais é de 25 a 29 anos, com tempo de atuação como fisioterapeuta de 1 a 7 anos e tempo de atuação específica para AVE de 1 a 2 anos.

Para o GP, cinco pacientes foram recrutados, mas somente três (n=3) concluíram o protocolo com todas as sessões de observação e foram incluídos nesta análise. A tabela 1 sintetiza as informações coletadas dos pacientes da pesquisa, representados pela letra “P”.

Tabela 1. Idade, tempo de instalação do AVE e tempo de Fisioterapia para o AVE dos pacientes entrevistados.

Dados coletados	P1	P2	P3
-----------------	----	----	----

Idade (anos)	52	51	48
Tempo de instalação do AVE (meses)	3	8	6
Tempo de Fisioterapia para o AVE (meses)	3	8	6

Foram solicitadas cinco sessões de terapia com pacientes e fisioterapeutas para observação. A utilização da interface do jogo foi apresentada aos fisioterapeutas, a fim de proporcionar a familiarização com o protótipo. Eles foram ensinados a utilizar o aplicativo e seguir as seguintes etapas: (1) Criar registro do paciente; (2) Configurar para cada paciente os membros detectados; (3) Selecionar o paciente para a prática do jogo e iniciar uma partida; (4) Visualizar, por paciente, o histórico de partida; (5) Exportar os dados gravados [18].

Em seguida, foram instruídos a conduzir o atendimento de forma autônoma, sem interferência alguma dos pesquisadores. A utilização do jogo poderia ocorrer antes, durante toda a sessão de terapia ou ao final do atendimento, conforme preferência dos fisioterapeutas.

Durante a participação dos envolvidos, os pesquisadores ficavam responsáveis por observar a terapia e realizar anotações sobre o comportamento dos pacientes e terapeutas, bem como das melhorias a serem implementadas conforme relato dos envolvidos. Ao final, os fisioterapeutas eram questionados acerca dos objetivos terapêuticos que poderiam alcançar com o jogo sério, se houvessem. Os pacientes poderiam relatar livremente as sensações durante a utilização do jogo com dança.

As informações coletadas foram divididas para análise em dois grupos, GF e GP. A análise de dados foi realizada de forma qualitativa, a partir das observações relatadas. A correlação existente entre a tríade composta por paciente, terapeuta e jogo foi explorada, assim como os possíveis objetivos terapêuticos a serem alcançados com a utilização desse jogo sério. Os dados serão sintetizados e apresentados na seção de resultados.

Adicionalmente, uma avaliação da usabilidade do jogo sério foi realizada por meio da escala *System Usability Scale* (SUS), validada em Língua Portuguesa [20]. Essa ferramenta é considerada eficaz e confiável para medir a usabilidade de produtos e serviços [21]. A escala SUS é composta por 10 afirmações pontuadas com 5 pontos de força de concordância (de “concordo totalmente” a “discordo totalmente”), na qual pontuações mais altas indicam melhor usabilidade [22].

O score total é calculado a partir da fórmula definida por Brooke [22]. Para os itens ímpares da escala (1,3,5,7,9), deve-se subtrair 1 ponto da pontuação dada pelo usuário, enquanto para itens pares presentes na escala (2,4,6,8,10), deve-se subtrair a resposta dada pelo usuário de 5. Todos os pontos dados para os 10 itens devem ser somados e

multiplicados por 2,5. Convencionou-se que a média de pontuação da escala SUS é de 68 a 70 pontos, em valores relativos e não percentuais [21].

### III. RESULTADOS

#### A. Estudo observacional

A análise observacional para o GF identificou uma disparidade na emissão de comandos e orientações para os pacientes durante a utilização do jogo. Um dos participantes não emanou comando durante nenhuma das sessões, apenas comentou sobre a pontuação. O outro forneceu orientações e feedbacks durante todas as sessões, enfatizando os movimentos antes da realização da coreografia e estimulando o paciente com incentivos verbais.

Os fisioterapeutas relataram os seguintes benefícios promovidos pelo jogo sério que correspondem aos objetivos terapêuticos da reabilitação pós-AVE: ganho de mobilidade do hemitórax parético, condicionamento físico, flexibilidade e fortalecimento muscular; dissociação de cinturas escapular e pélvica; treino de equilíbrio; estímulo à realização de atividades funcionais (sentar-se e levantar), à interação social e à motivação pessoal. A capacidade do jogo sério de animar e motivar o paciente foi citada como um ponto positivo do jogo sério, além das contribuições mencionadas. Os pontos negativos relatados pelos profissionais referem-se à pouca quantidade de coreografias para o repertório do paciente e à visualização da coreografia devido à roupa escura da coreógrafa em uma das danças.

A escolha da coreografia a ser utilizada como terapia era de responsabilidade do terapeuta, de acordo com a aptidão do paciente e objetivo terapêutico correspondente. Assim, dois dos pacientes realizaram três sessões de dança na postura sentada e duas sessões em posição ortostática, enquanto um paciente realizou as cinco sessões em sedestação. As Figuras 1 e 2 ilustram essas posturas.



Fig. 1. Realização da coreografia em sedestação.



Fig. 2. Realização da coreografia em ortostatismo.

De acordo com a observação dos pesquisadores, o paciente 1 (P1) mostrou-se feliz por conseguir utilizar o lado hemiparético, ainda que com auxílio do membro não parético para os movimentos; no final da terapia, não necessitou mais do apoio. Tentou realizar a coreografia em pé, mas se sentiu inseguro, apresentando movimentos mais discretos. De maneira sentada, relatou verbalmente maior segurança e explorou os movimentos com mais desenvoltura.

Na primeira sessão, o paciente 2 (P2) demonstrou alegria, mas relatou que achou a experiência chata por conta das músicas selecionadas. No decorrer nas duas sessões seguintes, acabou cantando a música e jogou duas vezes. Na quarta sessão, participou mais ativamente, mas não se sentiu tão seguro quanto aos movimentos, recomendando fossem mais lentos. Na última sessão, estava mais animado e participativo, aceitando melhor o jogo.

O paciente 3 (P3) relatou entusiasmo com a experiência e que gostaria de repetir mais vezes. Durante a observação, demonstrou-se participativo e se envolveu com o jogo, perguntando se a sua pontuação melhorou ao comparar com as outras vezes que jogou. Em uma das sessões, o paciente estava jogando com aparente satisfação, contudo, ao receber um feedback desmotivador por parte do terapeuta, realizou os movimentos de forma mais desconcentrada.

### B. Análise da usabilidade

A aplicação do questionário de usabilidade e satisfação do sistema direcionado ao GF gerou a média do escore total de 95.0; valor mínimo de 90.0 e máximo de 100.0. O fisioterapeuta 1 (F1) e o fisioterapeuta 2 (F2) informaram suas respostas, as quais foram aplicadas na fórmula de Brooke, conforme disposto na tabela 2.

Tabela 2. Pontuação da escala SUS.

ITEM	F1	F2	MÉDIA
1. Acho que gostaria de usar esse produto com frequência.	5 (5-1=4)	5 (5-1=4)	4
2. Considerei o produto mais complexo do que necessário.	1 (5-1=4)	1 (5-1=4)	4
3. Achei o produto fácil de utilizar.	5 (5-1=4)	5 (5-1=4)	4
4. Acho que necessitaria da ajuda de um técnico para conseguir utilizar esse produto.	1 (5-1=4)	1 (5-1=4)	4
5. Considerei que as várias funcionalidades deste produto estavam bem integradas.	5 (5-1=4)	5 (5-1=4)	4
6. Achei que este produto tinha muitas inconsistências.	1 (5-1=4)	1 (5-1=4)	4
7. Suponho que a maioria das pessoas aprenderia a utilizar rapidamente este produto.	5 (5-1=4)	3 (3-1=2)	3,5
8. Considerei o produto muito complicado de utilizar.	1 (5-1=4)	1 (5-1=4)	4
9. Senti-me muito confiante ao utilizar este produto.	5 (5-1=4)	5 (5-1=4)	4
10. Tive que aprender muito antes de conseguir lidar com este produto.	1 (5-1=4)	1 (5-1=4)	4
Escore total	100.0	90.0	95.0

## IV. DISCUSSÃO

O estudo desenvolvido segue recomendações das etapas de desenvolvimento de um jogo sério. A realização de estudos observacionais é necessária para determinar se o jogo contempla os objetivos da terapia almejada [23].

A análise observacional dos fisioterapeutas e pacientes permite estabelecer uma relação existente entre a motivação do paciente com o recurso utilizado e a interação do fisioterapeuta. Isso porque pacientes que receberam maiores orientações e comandos do fisioterapeuta relataram maior satisfação e envolvimento com o jogo do que aqueles que não foram motivados durante o uso do aplicativo. Em um processo de reabilitação, além da prática, o feedback propicia engajamento e favorece a obtenção dos resultados esperados, uma vez que mostra ao paciente se a tarefa está sendo realizada adequadamente ou se alterações são necessárias [24]. Infere-se que somente a presença do terapeuta não basta para tornar a terapia eficaz, visto que o comando verbal é um fator importante na reabilitação [15].

A adesão ao tratamento é um processo interdependente ao paciente e ao profissional [25]. No âmbito da realidade virtual, busca-se atrair a atenção do usuário para o jogo por meio de recompensas virtuais, como aumento de pontuação e frases motivacionais que surgem durante o desempenho

[26-28], tal como ocorre no jogo sério apresentado. A união do feedback emitido pelo sistema ao feedback do fisioterapeuta pode ampliar os efeitos de motivação e, conseqüentemente, a melhora na performance do paciente pós-AVE.

A motivação para jogar é essencial no aumento da adesão e do prazer do paciente [29], uma vez que facilita a aprendizagem e possibilita um senso de autoeficácia quando o conteúdo é projetado para ser divertido e/ou desafiador [29-30]. Essa motivação originada pelos jogos sérios associa-se diretamente aos efeitos da dança como terapia. Além dos aspectos motores alcançados, como fortalecimento muscular, melhora da postura e equilíbrio, tem-se o advento de estímulos neuropsicomotores e sociais [11,13]. O prazer em jogar o jogo será o meio pelo qual o objetivo será alcançado [28], sendo o terapeuta a via de acesso do paciente ao jogo sério.

Logo, a utilização do aplicativo como um recurso fisioterapêutico voltado à reabilitação funcional pós-AVE possibilita esse cenário de integração entre tecnologia, ludicidade e relacionamento interpessoal. A correlação existente entre a orientação profissional, a interface do jogo e a adesão do paciente à terapia mostra-se pertinente, uma vez que um ciclo benéfico à recuperação pode ser gerado a partir de três fontes geradoras de motivação: o jogo, por meio do feedback de recompensa; a dança, pela ludicidade e diversão; o terapeuta, pelo incentivo verbal e orientação durante a realização da terapia.

A última etapa do estudo contemplou a análise da usabilidade do jogo por meio da escala SUS, considerada um “padrão da indústria” no que se refere à avaliação da satisfação do usuário frente a usabilidade [20,21,31]. A média obtida do escore total (tabela 2) indica resultado satisfatório sobre o protótipo do jogo sério avaliado, superior à média 70.0 estipulada [21]. Esse resultado permite enfatizar adaptações no jogo e implementar melhorias, uma que vez que determina quantitativamente se os objetivos do usuário foram alcançados [32].

Nesta pesquisa, o item “7” foi o único avaliado por um dos terapeutas como inferior a nota máxima. Como o referido item faz menção à facilidade de aprendizagem em usar o sistema, infere-se que o fluxo de telas apresentado para cadastro dos usuários pode confundir os terapeutas e prejudicar o acesso ao jogo. Essa avaliação individual de cada item é propiciada pelos critérios de qualidade de Nielsen [33], que estabelece atributos que identificam para cada resposta da escala o aspecto a ser aperfeiçoado.

Neste estudo, limitações são evidenciadas em relação à quantidade de participantes recrutados e à necessidade de mais sessões de terapia com maior tempo de duração para validar a pesquisa de forma mais fidedigna. Além disso, a ampliação do jogo deve concretizada com inclusão de mais

músicas com coreografias fundamentadas nos objetivos da reabilitação pós-AVE.

## V. CONCLUSÕES

Esse estudo permite estabelecer uma relação entre a participação do terapeuta e a motivação do paciente com a interface do jogo sério. A interação benéfica entre profissional e usuário pode promover maior adesão à terapia, melhorando a performance e aumentando o prazer de jogar. O relato dos fisioterapeutas demonstrou que os objetivos da reabilitação podem ser atendidos pelo jogo sério. A análise da usabilidade do jogo pelos fisioterapeutas revelou resultados acima da média estabelecida pela literatura para a escala SUS. Tais repercussões demonstram que o produto é eficiente e de fácil utilização. Apesar disso, o acesso ao sistema pode ser refinado e a amostra de participantes deve ser ampliada nos próximos estudos. Mais coreografias também devem ser incluídas no repertório do jogo sério, conciliadas com os objetivos da reabilitação pós-AVE.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio do Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS) – Código de Financiamento SUS20201310-00029 – e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Processo de bolsa: 146379/2020-9. As autoras agradecem a equipe de desenvolvimento do jogo sério e a instituição coparticipante representada pelo Hospital de Reabilitação do Paraná Ana Carolina Moura Xavier vinculado ao Complexo Hospitalar do Trabalhador.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Manual STEPS de Acidentes Vasculares Cerebrais da OMS: enfoque passo a passo para a vigilância de acidentes vasculares cerebrais. Organização Mundial da Saúde: Genebra; 2006.
2. World Stroke Organization. Health statistics and information systems. Disponível em: <https://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/barcharts/barchart.php>. Acesso em 15 de novembro de 2020.
3. De Carvalho JJF, Alves MB, Viana GAA et al. (2011) Stroke Epidemiology, Patterns of Management, and Outcome in Fortaleza, Brazil. *Stroke*; 42(12):3341-3346. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.626523>.

4. De Gloria A, Bellotti F, Berta R, Lavagnino E. (2014) Serious games for education and training. *International Journal of Serious Games*, v.1, n.1, p.1. <https://doi.org/10.17083/ijsg.v1i1.11>.
5. Webster D, Celik O (2014) Systematic review of Kinect applications in elderly care and stroke rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v.11, 11:108.
6. Noveletto F, Hounselle MS, Filho PB et al. (2017) Jogos Sérios na Reabilitação de Pacientes Pós Acidente Vascular Cerebral: Um Mapeamento
7. Lloréns R, Gil-Gómez JA, Alcañiz M et al. (2015) Improvement in Balance Using a Virtual Reality-Based Stepping Exercise: A Randomized Controlled Trial Involving Individuals With Chronic Stroke. *Clin Rehabil*, 29(3):261-268. doi:10.1177/0269215514543333.
8. Slijper A, Svensson KE, Backlund P et al. (2014) Treinamento de Membros Superiores Baseado em Jogos de Computador no Ambiente Doméstico em Pessoas Com Acidente Vascular Cerebral: Um Projeto de Sujeito Único. *J NeuroEngenharia Reabilitação* 11, 35, <https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-35>.
9. Alvarez J, Djaouti D. (2011) An Introduction to Serious Game Definitions and Concepts. *Serious Games & Simulation for Risks Management*, Lørsen, isbn 978-2-9541430-0-2.
10. Stucki G, Bickenbach J. (2017) Functioning: The Third Health Indicator in The Health System and The Key Indicator For Rehabilitation. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 53(1):134-8. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04565-8.
11. Calil SR, Santos TABP, Braga DM. et al. (2007) Reabilitação por meio da dança: uma proposta fisioterapêutica em pacientes com seqüela de AVC. *Rev Neurocienc.*, v.15, n.3, p.195-202. doi.org/10.34024/mc.2007.v15.8687.
12. Sampaio LMM, Subramanian S, Arena R et al. (2016) Does Virtual Reality-based Kinect Dance Training Paradigm Improve Autonomic Nervous System Modulation in Individuals with Chronic Stroke? *Journal of Vascular and Interventional Neurology*, Vol. 9.
13. Dias VO, Souza JPG, Julião LEL, Silva RMV. (2021) Uso de Exergames de Dança no Tratamento de Doenças Neurológicas. *Revista Neurociências*, v. 29, p. 1-18, doi: 10.34024/mc.2021.v29.11695.
14. Winstein C, Lewthwaite R, Blanton SR et al. (2014) Infusing Motor Learning Research Into Neurorehabilitation Practice: A Historical Perspective With Case Exemplar From the Accelerated Skill Acquisition Program. *J Neurol Phys Ther.*; 38(3): 190-200. doi: 10.1097/NPT.0000000000000046.
15. Galdino LA, Varise EM. (2010) Os Efeitos do Comando Verbal na Reabilitação Física. *Effects of Verbal Command in Physical Rehabilitation. Rev Neurocienc*, 18(1):95-102. doi: 10.34024/mc.2010.v18.8509.
16. Canto REDM, Simão LM. (2009) Relação Fisioterapeuta-Paciente e a Integração Corpo-Mente: Um Estudo de Caso. *Psicologia, Ciência e Profissão*. 29 (2), 306-317, 2009. <https://doi.org/10.1590/S1414-98932009000200008>.
17. Viana RV, Vancini RL, Andrade MS et al. (2019) O Uso dos Exergames nos Protocolos de Reabilitação em Diversas Populações Clínicas. *Rev. Bras. Pesq. Saúde*, 20 (3):132-40. <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/24512>.
18. Kaiss LF, Miranda LM, Forbeck CRH et al. Design no desenvolvimento de um jogo sério para reabilitação motora pós-AVC. *CLAIB&CBEB* 2021, p. 1-6.
19. Withers JJ.; Muzzolon SB.; Zonta MB (2019). Influence of adapted hip-hop dancing on quality of life and social participation among children/adolescents with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr*; 77(10):712-722. doi.org/10.1590/0004-282X20190124.
20. Martins AI, Rosa AF, Queríos A et al. (2015) European Portuguese validation of the System Usability Scale (SUS). *Procedia Computer Science*, v. 67,, p. 293 – 300. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.09.273>.
21. Bangor A, Kortum PT, Miller JT. (2009) Determining What Individual SUS Scores Mean: Adding an Adjective Rating Scale. *Journal of Usability Studies*, v.4, nn.3, p.114-123.
22. Brooke J. (1995) SUS: A Quick and Dirty Usability Scale. *Usability Eval. Ind.* 189.
23. Gatica-Rojas V, Méndez-Rebolledo G. (2014) Virtual reality interface devices in the reorganization of neural networks in the brain of patients with neurological diseases. *Neural Regeneration Research*, v. 9, n. 8, p. 888-896, doi: 10.4103/1673-5374.131612.
24. Schmidt RA, Lee T (2011) *Motor Control and Learning-5th Edition*.
25. Subtil MML, Goes DC, Gomes TC, Souza ML. (2020) O Relacionamento Interpessoal e a Adesão na Fisioterapia. *Fisioter. Mov.* v. 24, n. 4, p. 745-753, issn 0103-5150.
26. Lyra JOM. (2016) Jogos Sérios para Reabilitação de Membros Inferiores de Pacientes Pós- AVC Utilizando Kinect, Ambientes Virtuais e Sinais Mioelétricos. Universidade Federal do Espírito Santo. Tese de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia.
27. Sailer M, Hense JU et al. (2017) How Gamification Motivates: An Experimental Study of The Effects of Specific Game Design Elements on Psychological Need Satisfaction. *Computers in Human Behavior*, doi.org/10.1016/j.chb.2016.12.033.
28. Shah A, Kraemer KR, Won CR et al.(2018) Developing Digital Intervention Games for Mental Disorders: A Review. *Games for Health Journal* Vol. 7, No. 4, 2018. doi.org/10.1089/g4h.2017.0150
29. McLeod A, Hewitt B, Gibbs B, Kristof C. (2017) Evaluating Motivation for the Use of an Electronic Health Record Simulation Game. *Perspectives in health information management*, 1-19.
30. Rodríguez DM, Teesson M, Newton NC. (2014) A systematic review of computerised serious educational games about alcohol and other drugs for adolescents *Drug and Alcohol Review*. doi.org/10.1111/dar.12102.
31. Padrini-Andrade L, Balda RCX, Areco KCN et al. (2019) Avaliação da usabilidade de um Sistema de Informação em Saúde Neonatal segundo a percepção do usuário. *Rev Paul Pediatr*, v.37, n.1, p.90-96, <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2019;37;1;00019>.
32. Filardi AL, Traina AJM. (2008) Montando Questionários para Medir Satisfação do Usuário: Avaliação de Interface de um Sistema Que Utiliza Técnicas de Recuperação de Imagens Por Conteúdo, IHC Artigos Completos. <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/210714/1/2260.pdf>.
33. Nielsen J. (2012) Usability 101: Introduction to Usability. Nn/g Nielsen Norman grup.. Disponível em: <https://www.nngroup.com/articles/usability-101-introduction-to-usability/>.

Digite as informações do autor correspondente:

Autor: Luana Marcela de Miranda.  
 Instituto: Pontifícia Universidade Católica do Paraná.  
 Rua: Imaculada Conceição, 1155.  
 Cidade: Curitiba. País: Brasil.  
 Email: luana.marcela@pucpr.edu.br

# Immersive virtual reality platform for upper limb rehabilitation of patients with post-stroke sequelae

L.P.G. Macêdo<sup>1</sup>, G.R.P. Esteves<sup>2</sup>, M.B.C. Silva<sup>2</sup>, A.M.C. Perez<sup>3</sup>, P.S. Lessa<sup>1,2</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>2</sup>Department of Electronics and Systems, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>3</sup>Department of Biological Sciences, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

**Abstract**— Cerebrovascular accident (CVA) is a pathology that compromises the central nervous system (CNS) generating functional limitations in the affected patient. The use of Virtual Reality (VR) contributes both to the treatment and to the motivation of patients during the rehabilitation process. Biomedical signals make it possible to obtain important data for patient assessment, monitoring and rehabilitation in real time, being tools of great importance in the rehabilitation process of post-stroke individuals. The present research aims to develop a prototype of a human-machine interface, using immersive virtual reality (IVR) and electromyography (EMG) resources as a proposal to assist in the rehabilitation of the upper limb of post-stroke patients. This is a technological development study followed by a functional test. The research was carried out in the Human Machine Interface laboratory of the Federal University of Pernambuco (UFPE). The research resulted in an instrument composed of hardware, software and firmware that communicates with a smartphone via bluetooth protocol. After testing the equipment, the participant answered a usability assessment questionnaire suggesting that it can be used by health professionals in rehabilitation processes. The platform is capable of storing data and files referring to the evolution of patients in individual folders, enabling the performance of analyzes.

**Keywords**— Stroke, Rehabilitation, Upper Extremity, Virtual Reality, Electromyography, EMG.

## I. INTRODUCTION

Stroke is one of the main causes of death and disability in the world, in Brazil it's considered the chronic disease that most affects the population, with a higher incidence in middle-aged and elderly adults. Stroke survivors often have chronic functional impairments and cognitive deficits, impacting the quality of life (QoL) of affected patients, in addition to compromising personal and social relationships. In view of the main functional alterations present in a patient who suffered a stroke, the involvement of the upper limb that affects approximately 85% of patients, bringing limitations and incapacities in the performance of activities of daily living (ADLs) [1][2]. It's considered one of the main impairments present in patients who have suffered a stroke, the impairment of the upper limb makes the individual dependent on aids to perform their activities, generating

limitations in the execution of tasks such as: holding an object, using a telephone, opening a door handle and self-care tasks, leading to the segment's disuse. For the recovery of upper limb (UL) function, it's essential that the patient perform a dynamic, repetitive training program, providing motor learning, allowing the individual to perform activities independently [3][4].

Rehabilitation protocols have great importance in achieving independence and functional recovery of post-stroke patients, being able to reverse or prevent the dysfunctions that the patient presents. At the time of intervention in therapy, learning takes place in an observational way and in an active way during the performance of a task, being the active way the most effective way. For the achievement of the proposed tasks to occur more effectively, it's necessary that the moment of carrying out the activities are carried out in a playful, attractive and satisfactory way for the patient [6][7].

In neurorehabilitation, the use of new technologies has been increasing, providing several benefits to the patient, such as treatment focused on the specific needs of each patient, providing visual, tactile, and auditory feedback in real time [8]. To assist in the rehabilitation process, some devices and biomedical systems have been used by health professionals both for the evaluation and for the treatment of the most varied dysfunctions, such as electromyography (EMG) and virtual reality (VR) helping in the development of systems biomedical tools suited to the patient's needs [9][10].

Surface electromyography (EMG) measures muscle electrical activity, being a biomedical signal widely used by health professionals to study muscle groups. Through EMG it's possible to obtain data on muscle electrical activity, by measuring the duration of action potentials of motor units, amplitude, in addition to recording these data [11][12].

Rehabilitation with the use of VR provides users with an interaction with a simulated environment and that they receive continuous and immediate feedback related to the activity being carried out, with training taking place in an intensive, repetitive and focused way. task, these aspects being essential in neurorehabilitation [4][13].

VR is divided into immersive and non-immersive, and immersive VR is related to the isolation of the user's



sensations from the real environment, this experience provides the user with the feeling of belonging to the simulated environment, being enhanced with the use of utensils such as gloves, glasses of immersion, vibrating platform, among others [14][15]. In non-immersive VR, the individual does not have the feeling of immersion in the virtual environment, the user partially interacts with the virtual environment, through a monitor, a projector, consoles, joysticks [16].

This article aims to present a prototype of a human-machine interface, using immersive virtual reality (IVR) resources, together with electromyography as a proposal to assist in the rehabilitation of the upper limb of post-stroke patients.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. The study

It's a study of technological development followed by tests of operation and usability. The usability test presents a cross-sectional design performed on an individual with post-stroke MS sequelae. The research was carried out in the Human Machine Interface laboratory of the Federal University of Pernambuco (UFPE), located at Av. da Arquitetura, s/n - University City, Recife - PE, CEP, 50740-550, and at the Clínica Escola do Centro Universitário São Miguel, located at Avenida Beberibe, Encruzilhada, Recife - PE, CEP, 52081-430.

### B. Study steps

The research was carried out in four stages, where the first one consisted of the development and assembly of the instrument, composed of hardware and software, the definition of the electrodes positioning and the development of a serious game. The second stage was dedicated to patient selection, with the application of tests and scales to determine if the patient would be able to participate in the study, the third stage was directed to data collection and application of the usability test with the participant. research volunteer, in order to verify the feasibility of using the instrument. The final step was dedicated to the interpretation of the results obtained through the System Usability Scale (SUS).

The equipment is easy to handle and low cost, and the smartphone with the appropriate characteristics was chosen: Android operating system version 4.4 or a more updated version, screen between 4 and 6 inches, due to the game using RVI. The device must have sensors such as the gyroscope, as it's necessary to recognize where the user is looking. The choice of the VR Box 2.0 model VR glasses needs to interact

with the smartphone and be of low cost and easy handling, providing comfort and a feeling of immersion.

The game was created by a game development system called Unity, with the presence of a pleasant setting, easy to use, and objectives that stimulate therapeutic activities. The game is based on the muscle contraction of the most affected limb, the electrodes positioned on the limb, will capture the muscle contraction and send this information to the smartphone. Data is sent via bluetooth, present in most current smartphones, in Figure 1, at moment A we can observe the game screen, indicating the EMG value and numbers of points made above the bar and at moment B we can observe the virtual MS present on the screen.

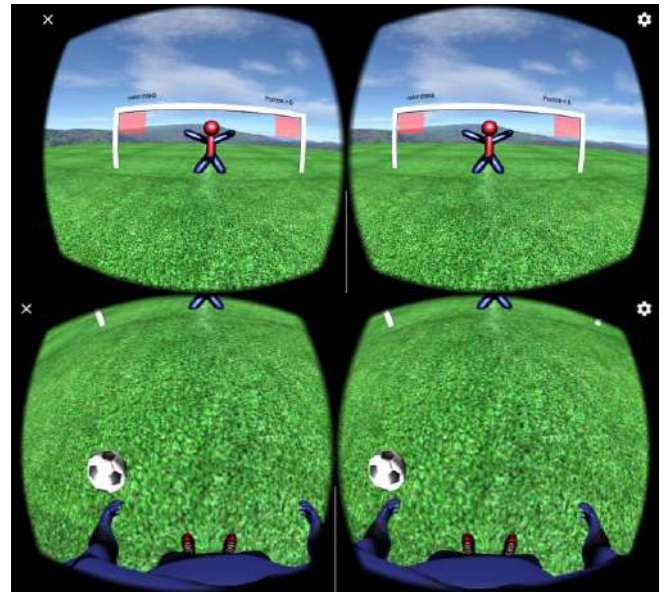


Fig. 1 Game screen indicating EMG value and number of points scored above the goal post.

The equipment was developed from the equipment in [17], initially this basic equipment was used in conjunction with an application that displays both EMG and electrocardiogram (ECG) signals on a smartphone screen. The equipment was modified for the needs of the present research and adapted to the specific needs for capturing the EMG signal in stroke patients [18].

The equipment hardware consisted of a single-channel electromyograph, containing filters and amplifiers, microcontroller and Bluetooth module and battery. The following steps simplify its operation: the electrodes placed on the muscles send the signals to the electromyograph, the signals are filtered and amplified, after which they are processed by the microcontroller that transforms them into



digital data that are finally sent to a smartphone via Bluetooth, as we can see in the diagram in Figure 2.

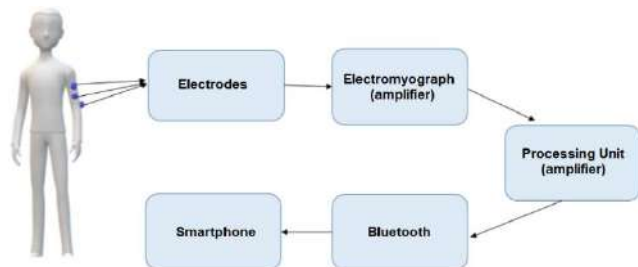


Fig. 2 Diagram of the stages of equipment development, exemplifying its operation.

### C. Patient selection for the study

An anamnesis form was applied to capture the information regarding the patient, who would need to present the clinical diagnosis of stroke proven through clinical and imaging exams. Cognition was assessed using the Mini Mental State Examination (MMSE), with a cutoff of 18 for illiterate people and 24/25 for literate people. To assess spasticity, the modified Ashworth scale was applied with a cut-off point above 3. For the assessment of upper limb functionality, the Barthel Index related to the functional independence of the individual was used, which included questions about food, hygiene personal, clothing, among others, its maximum score is 100 points, which is suggestive of independence.

The study participant was 69 years old, female, did not have any other pathology that had neuromotor sequelae associated with stroke, also did not have vestibulocerebellar disorders, and her systemic arterial hypertension (SAH) was controlled.

### D. Collection Procedure

This stage of the research received a favorable opinion from the ethics committee in research with human beings of the Center for Health Sciences of the Federal University of Pernambuco (CCS/UFPE) obtaining the number: 46797421.0.0000.5208, the signature of the free and informed consent form was requested. (ICF) in compliance with the rules of the Ethics and Research on Human Beings Council.

The participant was instructed on the procedures and tools used, as well as the function of each one of them. The eligible patient performed a single test with the developed instrument, which lasted from 20 to 30 minutes between calibration and task execution. During the entire test, the participant was monitored by surface electromyography. The data obtained and the questionnaires will be analyzed to

verify the usability of the RVI platform. In Figure 3 we can observe the participant during the collection procedure.



Fig. 3 Positioning the patient, electrodes and VR goggles during collection using the developed equipment.

### E. Data Analysis

After using the proposed instrument, the participant selected for the research answered a questionnaire, based on the System Usability Scale (SUS) questionnaire. The questionnaire had 10 questions classified on a scale from 1 to 5 to identify the participant's degree of satisfaction with the instrument used, the analysis of the questionnaire followed the SUS requirements. SUS is a metric used to measure the usability of various products and services.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The RVI platform in question is a tool that allows the patient to interact with the virtual environment, performing movements of the UL so that the patient can interact with the

game. It's a tool were hardware and software work synchronously, storing data for possible analysis.

Table 1 presents the results related to the tests applied in the selection of the patient to participate in the study.

Table 1 Values of the tests applied in the selection of the patient for the collection

Feature	Result
Mini Mental State Examination (MMSE)	28
Barthel's index	95
Ashworth	1

The software was developed to acquire and plot, in real time, the signals received from the hardware, through bluetooth communication. In addition, the program makes it possible to store data, such as recordings of biomedical EMG signals, analysis and signal processing for post-execution evaluation of activities.

The patient had her contractions properly read by the equipment and was able to adequately control the throws in the virtual environment, which depended on the intensity of the contraction and the direction of the head. Figure 4 shows a graph of the patient's test, composed of 331 consecutive samples stored in the text document that the game generates. After the calibration step, a frequency is chosen that will be monitored, this graph is composed of the amplitudes of the chosen frequency, and shown sequentially, as the game received them.

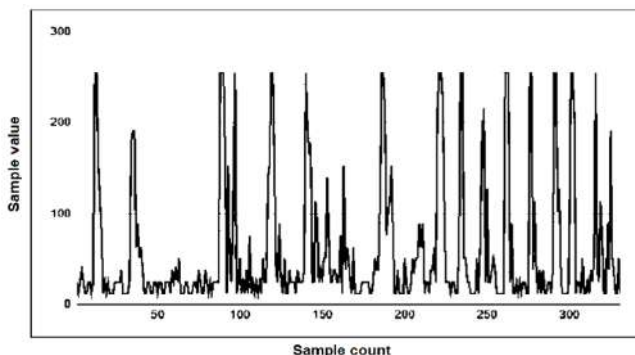


Fig. 4 Excerpt from the graph containing 331 patient samples received during the game.

After placing the VR glasses and positioning the EMG electrodes, the patient should perform the proposed activity, throwing the ball towards the goal, the direction of the ball is given by the positioning of the head, thus being able to free the goalkeeper's ball.

After using the game, the participant answered the SUS questionnaire, with the aim of evaluating the rehabilitation system in terms of the following characteristics: ease of use, need for professional assistance when using it, and inconsistencies in the game. game operation during use, in Table 2 we can see the result of the SUS questionnaire, which had a value of 87.5 indicating that the immersive virtual reality environment was classified as "useful", according to the SUS assessment scale.

Table 2 Value of the SUS questionnaire evaluation method for evaluating the usability of the developed system

Participant	87,5
-------------	------

Brunner et al. (2017) [19] conducted a randomized study comparing the effectiveness of a training protocol with the use of VR in the rehabilitation of upper extremity with CT in patients in the acute phase after stroke. You authors suggested that the use of VR in the rehabilitation of the upper limb in the subacute phase after a stroke, if associated with conventional rehabilitation, can be an alternative for motivating training, being a complement to standard rehabilitation, reinforcing the hypothesis of this work.

Still comparing the use of VR, Askin et al, 2018 [20] carried out a study with the objective of investigating the effects of the use of Kinect associated with CT. O The study was blinded, controlled and randomized, divided into GC and GE. As result of the study, the authors observed that the auxiliary use of Kinect-based VR can contribute to the improvement of the motor function of the upper extremity and active range of motion in stroke patients chronic, through training with a greater number of repetitions of the movements in a playful, intense and repetitive way. Although the study is VR, it is not immersive, this study corroborates the results obtained in this work.

#### IV. CONCLUSIONS

As a result, we can observe that the instrument with the use of the smartphone facilitates the propagation and accessibility of the application during the patient's rehabilitation protocols, because it's an IVR, the patient is provided with the feeling of immersion in the virtual environment, bringing playfulness during the performance of the proposed activity. The platform is capable of providing the rehabilitation professional with real-time feedback on the performance achieved by the patient while performing the activity performed, enabling the monitoring of the progress achieved and the carrying out of periodic analyses.

## ACKNOWLEDGMENT

Thank God. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brasil). "This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001".

## CONFLICT OF INTEREST

"The authors declare that they have no conflict of interest".

## REFERENCES

1. OH, Y.; KIM, G.; HAN, K.; WON, Y.; PARK, S.; SEO, J.; KO, M. Efficacy of Virtual Reality Combined With Real Instrument Training for Patients With Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. v. 100, n. 8, p. 1400-1408, 2019.
2. KAIRY, D.; VERAS, M.; ARCHAMBAULT, P.; HERNANDES, A.; HIGGINS, J.; LEVIN, M.; POISSANT, LISE.; RAZ, A.; KAISER, F. Maximizing post-stroke upper limb rehabilitation using a novel telerehabilitation interactive virtual reality system in the patient's home: study protocol of a randomized clinical trial. *Contemporary Clinical Trials*, v. 47, p. 49-53, 2016.
3. Şimşek, T.; Çekok, K. The effects of Nintendo WiiTM-based balance and upper extremity training on activities of daily living and quality of life in patients with sub-acute stroke: a randomized controlled study. *International Journal of Neuroscience*, v. 126, n. 12, p. 1061-1070, 2016.
4. CHOI, Y.; KU, J.; LIM, H.; KIM, Y.; PAIK, N. Mobile game-based virtual reality rehabilitation program for upper limb dysfunction after ischemic stroke. *Restorative Neurology and Neuroscience*, v. 34, n. 3, p. 455-463, 2016.
5. SHIN, J.; KIM, M.; LEE, J.; JEON, Y.; KIM, S.; LEE, S.; SEO, B.; CHOY, Y. Effects of virtual reality-based rehabilitation on distal upper extremity function and health-related quality of life: A single-blinded, randomized controlled trial. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 13, n. 1, p. , 2016.
6. WINSTEIN, C.; STEIN, J.; ARENA, R.; BATES, B.; CHERNEY, L.; CRAMER, S.; DERUYTER, F.; ENG, J.; FISHER, B.; HARVEY, R.; LANG, C.; MACKAY-LYONS, M.; OTTENBACHER, K.; PUGH, S.; REEVES, M.; RICHARDS, L.; STIERS, W.; ZOROWITZ, R. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. v. 47, n. 6, p. 98-169, 2016.
7. STEFANELLO, J.; MENDES, G.; MOSER, A.; NOHAMA, P.; Ludic-activities-based therapeutic suitcase for rehabilitation of people with stroke. *Fisioterapia em Movimento*. v. 32, n. 3245, 2019.
8. PEREIRA, F.; BERMÚDEZ I BADIA, S.; JORGE, C.; CAMEIRÃO, M.; The use of game modes to promote engagement and social involvement in multi-user serious games: a within-person randomized trial with stroke survivors. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. v. 18, n. 1, 2021.
9. NOVELETTO, F.; BERTEMES, P.; HOUNSELL, M.S.; SOARES, A.V. Biomedical Control Interface for a Physical Rehabilitation Serious Game. *Biomedical Control Interface*, v. 14, n. 1, p. 38-44, 2016.
10. PAVÃO, S.; ARNONI, J.; OLIVEIRA, A.; ROCHA, N. et al. Impact of a virtual reality-based intervention on motor performance and balance of a child with cerebral palsy: a case study. *Rev Paul Pediatr*. V.32, n 4, p 389-394, 2014.
11. MELLO, M. C. A.; SILVA, L. R. W.; BONOW, C. A.; CEZARVAZ, M. R. Eletromiografia de superfície da região cervical - contribuição para a saúde muscular. *Acta Paul Enferm.*, v. 30, n. 5, p. 512-9, 2017.
12. FREITAS, G.; MITUUTI, C.; FURKIM, A.; BUSANELLO-STELLA, A.; STEFANI, F.; ARONE, M.; BERRETIN-FELIX, G. Electromyography biofeedback in the treatment of neurogenic orofacial disorders: systematic review of the literature. *Audiol Commun Res*. v.21, n. 1671, 2016.
13. TONETTA, M. C.; ROSA, L. F.; GERZSON, L. R.; SBRUZZI, G.; ALMEIDA, C. S. Realidade virtual em pacientes pós-acidente vascular cerebral: revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados. *Fisioter Bras*, v. 18, n. 1, p. 80-96, 2017.
14. MARTEL, M.; COLUSSI, E.; MARCHI, A. Efeitos da intervenção com game na atenção e na independência funcional em idosos após acidente vascular encefálico. *Fisioter. Pesqui.* v.23, n.1, P 52-58, São Paulo Jan./Mar, 2016.
15. VIANA. Eficácia da terapia por realidade virtual (wii®) associada à estimulação transcraniana por corrente contínua na recuperação do membro superior parético de indivíduos pós-acidente vascular cerebral: ensaio clínico randomizado duplo cego. 2013. Dissertação (Mestrado em Fisioterapia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.
16. POMPEU, J. E.; ALONSO, T. H.; MASSON, I. B.; POMPEU, S. M. A.A.; TORRIANI- PASIN, C. Os efeitos da realidade virtual na reabilitação do acidente vascular encefálico: Uma revisão sistemática. *Motri. Ribeira de Pena*, v. 10, n. 4, p. x, 2014.
17. SOUZA. Sistema de aquisição de sinais de EMG e ECG para plataforma android tm. 2015. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.
18. ESTEVES. Utilização de Realidade Virtual para análise e reabilitação de pacientes pós AVE. Tese (Engenharia elétrica) Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2020.
19. BRUNNER, I; SKOUEN, J. S; HOFSTAD, H; ABMUS, J; BECKER, F; SANDERS, A. M; PALLESEN, H; KRISTENSEN, L. Q; MICHELSEN, M; THIJS, L; VERHEYDEN, G. Virtual Reality Training for Upper Extremity in Subacute Stroke (VIRTUES) A multicenter RCT. *American Academy of Neurology*. 89: 1-9, 2017.
20. ASKIN, Y; ATAR, E; KOÇYĞITI, H; TOSUN, A. Effects of Kinect-based virtual reality game training on upper extremity motor recovery in chronic stroke. *Somatosensory motor research*, DOI: 10.1080 / 08990220.2018.14445992018, 2018.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Leiliane Patrícia Gomes de Macêdo  
Institute: Universidade Federal de Pernambuco  
Street: Prof. Moraes Rego Ave  
City: Recife  
Country: Brasil  
Email: leiliane.macedo@ufpe.br

# Aquatic physiotherapy in patients after coronavirus disease: a device for monitoring oximetry and electromyography in the water

K.R.C. Ferreira<sup>1</sup>, R.J.R.S. Lucena<sup>1</sup>, A.V.M Inocêncio<sup>1</sup>, M.B.C. Silva<sup>1</sup>, A. C. Chaves Filho<sup>1</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Pernambuco

**Abstract—** The coronavirus disease (COVID-19) has raised concerns due to its potential for dissemination among human beings. Among its symptoms are respiratory complaints, myalgia and fatigue. Low oxygen saturation is a worrying sign. The post-COVID-19 affections of individuals discharged from hospital are still uncertain. It's known that cardiorespiratory and muscular issues are present and, therefore, physical therapy intervention is necessary after prolonged periods of hospitalization. Aquatic Physiotherapy is one of the strategies to approach these patients, due to the physical properties and physiological effects of water immersion. The monitoring in real time in this environment is incipient, being relevant to the development of an instrument that would make possible the monitoring during the activities of the patient in the heated pools. For monitoring hemodynamic parameters, an oximetry sensor was used, and for underwater electromyography it was necessary to develop an equipment that worked in the water. Which has a specific filtering system for signal acquisition. Software for capturing, visualizing and exporting variables was also used. The system continuously monitored hemodynamic and electromyographic parameters during an aquatic procedure. During the intervention, the parameters remained normal, suggesting safety in the aquatic environment, in addition to identifying the variability of stimuli to the musculature. Since individuals after a long period of hospitalization may present comorbidities, such findings are relevant for the management of physiotherapy in aquatic environments. Due to the cardiorespiratory and muscular impairments resulting from COVID-19, physical therapy is essential. Obtaining greater efficiency when the activity is carried out in a monitored aquatic environment, favoring the individual's functionality. A differential in this research is the development of equipment capable of performing hemodynamic and electromyographic monitoring in an aquatic environment, ensuring user safety and assisting the health professional in decision making.

**Keywords—** Hydrotherapy, Coronavirus, Electromyography, Hemodynamic Parameters, COVID.

## I. INTRODUCTION

The pandemic caused by coronavirus disease (COVID-19) has raised an important concern through its potential for dissemination among human beings. According to the World Health Organization, it's considered a public health

emergency of international interest due to the high transmission [1]. The patient's condition with COVID-19 involves signs and symptoms such as fever ( $\geq 37.8$  °C), dry cough, dyspnea, upper respiratory symptoms, myalgia, partial or total loss of smell and taste, fatigue, and in some cases diarrhea. One of the signs of concern is about oxygen saturation, because it should not remain below 92% [2, 3]. Despite having characteristics similar to common flu symptoms, the disease can manifest itself in a severe way, resulting in hospitalization in an intensive care unit and prolonged hospital stay [3, 4].

Affections after COVID 19 of individuals discharged from hospital after long periods of hospitalization are still uncertain. However, it is known that cardiorespiratory and muscular issues are present. However, it's known that cardiorespiratory and muscular issues are present. The lack of mobility and restriction to the bed of these individuals leads to generalized muscle weakness. Thus, it is necessary physiotherapy after hospital discharge of individuals affected by the new coronavirus [5, 6, 7].

Among the physiotherapeutic resources, Aquatic Physiotherapy is one of the strategies to approach these patients. It consists of using exercises for therapeutic purposes in a heated pool [8, 9].

The aquatic environment works by reducing overloads in the joints and helping in the rehabilitation process. Due to its physical properties and physiological effects of immersion, it provides greater mobility, flexibility and reduced pain for these individuals. In addition, there is the favoring of muscle mass gain that was lost due to immobility [10, 11]. Such intervention aims to minimize the risks and injuries from the hospitalization period, which favors the individual's functionality and independence, positively impacting quality of life [12].

In the aquatic environment, monitoring during activity in real time and devices developed for that environment are incipient. In the aquatic environment, monitoring during activity in real time and devices developed for that environment are incipient

The health problems generated by COVID-19 are uncertain, and it's necessary to monitor patients' physiological parameters during rehabilitation. In particular, noninvasive hemodynamic parameters, which are predictors

for the identification of the new coronavirus. Also, in the process of evaluation and promotion of health, the analysis of the muscles is essential for the individual functionality.

Considering current global scenario related to COVID-19 and the importance of monitoring individuals after hospital discharge, it became relevant the development of an instrument that enabled the monitoring during activities in the aquatic environment in real time, of hemodynamic and electromyographic parameters.

## II. MATERIALS AND METHODS

This research is a study on the development of a system for monitoring hemodynamic and electromyographic parameters in aquatic environments. The study consisted of the following steps: development of the equipment; test phase; and data analysis. This study was approved by the Ethics Committee on Research with Human Beings under the CAAE: 53171921.6.0000.5208.

### A. Instrument Development

The instrument was developed through the Laboratory of Human-Machine Interface (LIHOM) and the Research Group in Biomedical Engineering (GPEB) at the Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife-PE, Brazil.

For non-invasive monitoring hemodynamic parameters inside the pool, the Freedom KL25Z development board from NXP Semiconductor was used for controlling an oximetry sensor, and thus check heart rate and oxygen saturation. Among the microcontroller characteristics, it has a low power consumption, analog/digital converter (A/D) and serial communication for interfacing with Bluetooth protocol [13].

The hemodynamic parameters are visualized through a graphic display (LCD) after the communication between the oximetry sensor and the development board.

For underwater electromyography (EMG), it was necessary to develop specific equipment to work in the water. Thus, for this purpose a specific filter was created, called the "Water Filter". The pool water has several chemical compounds that can interfere with the EMG signal capture. Thus, laboratory tests were carried out, which identified the need for a filter at the entrance of the first instrumentation amplifier, where the signal is already saturated when the electrodes come into contact with water.

The developed Water Filter has a capacitive effect on the signal input that attenuates low frequencies and water conductance, possible causes of saturation in the instrumentation amplifier, allowing the passage of alternating signals from 1.6 Hz and higher.

To condition the signal, an instrument amplifier (INA) is placed after the Water Filter. As the EMG signals have amplitudes of a few millivolts, INA improves the signal-to-noise ratio due to the high rejection in common mode (CMRR). With this amplifier it is possible to attenuate the noise that is inserted in both inputs of the equipment. Then, the INA reduces input noise and amplify the EMG signal at the same time. After amplification, the signal is filtered again, through a high-pass filter with a cut-off frequency of 5 Hz.

Finally, a last stage of amplification and filtering was necessary, now with a high-pass filter with a cut-off frequency of 15 Hz and a low-pass filter with a cut-off frequency of 150 Hz (see Figure 1a).

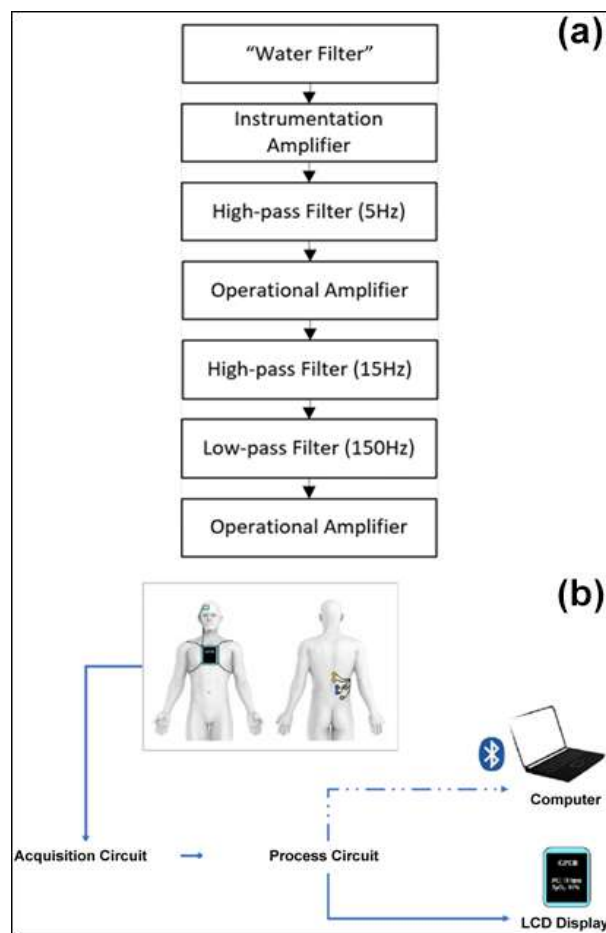


Fig. 1 In (a) the figure shows the blocks for the construction of the EMG amplifier, and in (b) the positioning of the electrodes and equipment

The maximum frequency of this low-pass filter is related to the frequency of activation of the spine erector muscles fibers, where the EMG electrodes are positioned. To find this



frequency range, several tests were performed in the laboratory, with different people and different ages. The communication between the devices uses Universal Asynchronous Receiver Transmitter (UART), Serial Peripheral Interface (SPI) and the Inter Integrated Circuit (I2C) [14, 15, 16].

Once the instrument was in operation, through various tests in laboratory and aquatic environments, the firmware was done coding in an online development environment. The development board was responsible for organizing the data received.

The Figure 1a shows the sequence of blocks used in the EMG amplifier: the "Water Filter", differential amplification, bandpass filters and final amplification. The Figure 1b shows the location of the Equipment (composed of the entire embedded system) and the positioning of the EMG electrodes on the patient. The Acquisition Circuit processes the EMG, oximetry and heartbeat data and transmits them to an LCD graphic display and, via Bluetooth, to a computer.

For data visualization and subsequent analysis of acquisitions, was used a software which integrates the acquisition of hemodynamic and electromyographic variables [17]. The data is received serially via Bluetooth protocol on the computer. The information received is separated and organized for presentation on the computer screen. The software also allows the export of data in text file format allowing further analysis.

### B. Test phase

To determine the elements of the system, several tests were performed in the laboratory. The initial tests consisted of acquiring the oximetry and electromyography signals, sending the data to a computer via Bluetooth communication and later analyzing it using the MATLAB software.

So that the device could be used in the aquatic environment without damaging it, all circuits were conditioned in a protective box, designed specifically for this purpose and printed in 3D printing. Subsequently, this casing was waterproofed and the entire circuit was packaged. However, EMG electrodes do not have any waterproofing and are in contact with water.

The validation of the system for the acquisition of hemodynamic and electromyographic parameters in an aquatic environment was carried out through laboratory tests and in a thermal pool of a specialized physiotherapy clinic.

To verify the functioning of the system, 5 volunteers were selected. They agreed and signed the Free and Informed Consent form (FIC). The activity adopted for aquatic physiotherapy was based on the Watsu method [18, 19, 20]. The intervention was carried out with pre-defined handling

of the Watsu method in the volunteer lasting 30 minutes (see Figure 2a).

The method provides the volunteer with passive, rhythmic, sequenced movements with maintained fluctuation. This method is a strategy in the treatment of several musculoskeletal issues, as the patient remains under the influence of water's lifting force throughout the session, strengthening the respiratory system [19, 20, 21].

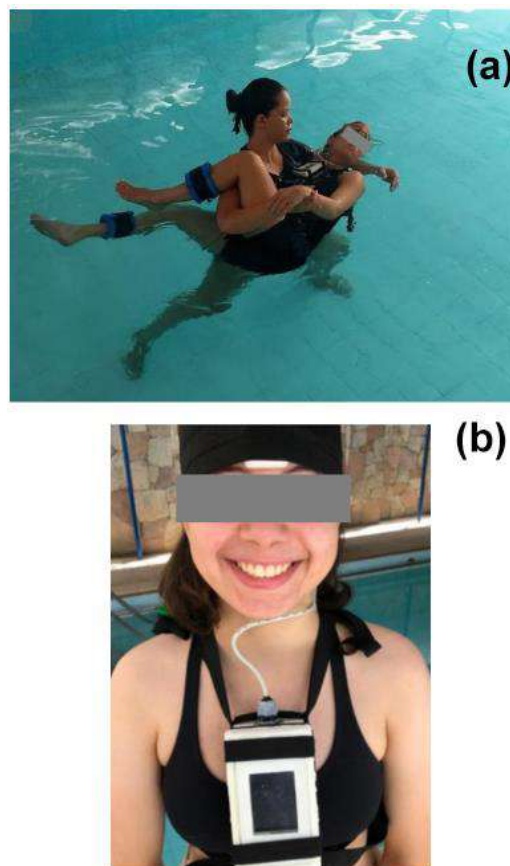


Fig. 2. Intervention in the aquatic environment with the developed instrument (a) and positioning of the instrument in the volunteer (b).  
Source: Author's collection, 2020.

The instrument was positioned on the volunteer's thorax, in a bag with elastic bands made for this purpose. The oximetry sensor was positioned in the frontal and anterior superior region of the volunteer's head (see Figure 2b), and the electrodes were placed on the erector muscles of the spine, according to the SENIAM protocol, after trichotomy and skin cleaning with 70% alcohol in the region [22, 23]. The captured data were transmitted via Bluetooth protocol to a computer that was close to the pool and also a graphical

LCD display to show the progress of the physical exercise inside the pool.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

In all the volunteers of this research it was found that the monitoring of hemodynamic and electromyographic parameters was effective for the aquatic environment.

During any activity in the aquatic environment, there are hemodynamic changes and, in some individuals, this can become a health risk, being relevant to the monitoring of such parameters in the aquatic environment, especially in the case of patients after hospital discharge from COVID-19.

In the volunteers, the hemodynamic parameters were observed before, during and after the intervention in the pool. And no significant changes were found during the intervention, as shown in Table 1.

Table 1 Hemodynamic variables measured before, during and after the intervention. Source: Author's collection, 2020.

Group	Before intervention		After intervention	
	Heart Rate (bpm)	Oxygen Saturation (%)	Heart Rate (bpm)	Oxygen Saturation (%)
Volunteer 1	78	97	71	97
Volunteer 2	78	97	79	97
Volunteer 3	65	96	74	96
Volunteer 4	60	94	64	94
Volunteer 5	78	93	64	93

The heart rate monitoring was performed with a sampling rate of 2000 samples per second and monitoring of the oxygen saturation and heart rate were performed every second, these values are filtered and sent to the computer. It was found that the monitoring performed of oximetry and heartbeat were performed effectively, without complications during the 30 minutes of acquisition. In Figure 3a and Figure 3b an example of this monitoring is presented. In Figure 3a shows the variation of the oximetry rate in the 30 minutes of testing and figure 3b the monitoring of the patient's oximetry. In Figure 3c it is possible to analyze muscle tone, it is observed that there are variations that depending on the handling in the aquatic environment, depending on the type of exercise. In the volunteer graph, it's noted that due to the activity performed by the Watsu's movements, there was a relaxation identified by the variation in the EMG signal amplitude, in the initial minutes of the session. The same

occurred in the final minutes of the movements in the erector spinae's muscles (see Figure 3c).

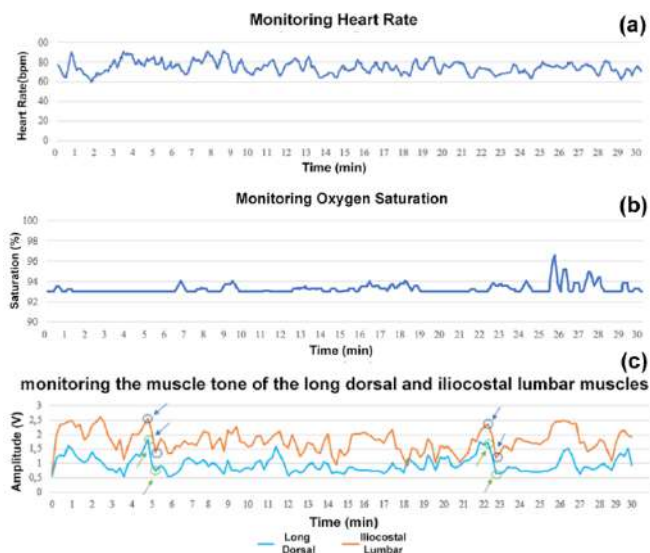


Fig. 3 Monitoring of heart rate (a), oxygen saturation (b) and electromyographic parameters (c). Source: Author's collection, 2020.

From the 22nd to the 23rd minute, it's observed that the muscle tone decreased, showing a decrease of 69.4% of long dorsal muscle and 54.5% of iliocostalis lumborum muscle, of the erector spinae's muscles. Which is expected due to the intervention according to the exercise of the Watsu method.

To obtain the muscle tone parameter was carried out an average of the activation of the spinal erector muscles using a moving average filter equal to 200, implemented in the firmware. Thus, the points observed in Figure 3c, are calculated and provided by the microcontroller.

Monitoring oximetry, heart rate and EMG are very important for patients who have had a long period of hospitalization for COVID-19A. The hospitalization can result in injuries to the individual, such as contractures, deformities, pain and muscle weakness. In addition to the reduction in functionality and consequently in the quality of life [24, 25].

The lack of assistance after hospital discharge can directly interfere with the return to work and functional activities. In addition to this factor, during any activity there are hemodynamic changes and if not monitored, they can become a risk to the individual's health. Especially in activities performed in the warm pool, as the temperature has an influence on heart rate, and thus on cardiac output. There's also variability in physiological responses according to the posture adopted, activity to be performed, depth of immersion [26]. Occurring the adaptation of the individual



according to his time of immersion in warm water, influencing muscle relaxation [26, 27, 28].

With the decrease in gravity and the buoyancy provided by water's lifting force, there is a decrease in the load, thus altering the individual's perception of sensitivity and movement, thus facilitating the execution of the movement and favoring individuals with generalized muscle weakness and difficulty breathing [8, 29].

Regarding oxygen saturation during immersion, the acquisition in all individuals occurred without interference. In the aquatic environment, changes in the values of oxygen saturation can occur, which are justified by the physical properties of the water, which causes cardiovascular changes. As they have a very close relationship, oxygen saturation and heart rate are monitoring parameters and are used to indicate patient care [30, 31].

## CONCLUSIONS

The patient who was hospitalized due to COVID-19, presents cardiopulmonary and muscular impairments after hospital discharge. And with that, the monitoring of physiotherapy is essential. Due to the weakness that many patients have, the execution of activities in an aquatic environment becomes a facilitator.

In some situations, the patient is unable to perform his duties in a terrestrial environment. This is made possible in the aquatic environment. With the intervention in an aquatic environment, there's a reduction in weight overload and pain, which favors the return to the activity of daily and functional life. Combined with these factors, the force imposed by hydrostatic pressure, promotes important respiratory conditioning for this individual. Making the acquisition and real-time monitoring of hemodynamic and electromyography variables in the aquatic environment relevant.

The developed equipment was tested and validated for monitoring underwater EMG, being important to identify muscle tone and, thus, monitor the effectiveness of therapeutic approaches. As it's a developmental research, it's observed that there was a decrease in muscle tone through the various movements of the Watsu method, during the intervention in an aquatic environment, confirming the effectiveness of this method. The oximetry system was calibrated and validated through a commercial equipment, showing good stability and accuracy.

The differential of this equipment is the system for monitoring hemodynamic and electromyographic variables in real time in an aquatic environment. Such equipment can be used in the aquatic environment, without prejudice to the circuit, and neither offering any risk to the user, as it's powered by a 9V battery.

Further studies with the equipment can support the health professional regarding clinical decision-making and the intensity of the intervention in the aquatic environment for each patient, analyzing the EMG, oximetry and heartbeat records, maximizing the improvement in cardiorespiratory and muscle activity.

## ACKNOWLEDGMENT

To Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível Superior – CAPES and to Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. WHO, World Health Organization at <https://www.who.int/>
2. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19, Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (2020) – CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS.
3. Razai M S, Doerholt K, Ladhani S, Oakeshott P (2020) Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ*, 368.
4. Baig A M, Khaleeq A, Ali U, Syeda H (2020) Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem. Neurosci* 11:995.
5. ASSOBRAFIR.COVID-19 (2020) Intervenção na insuficiência respiratória aguda – ASSOBRAFIR, Brazil.
6. SANAR MED (2020) Atuação da Fisioterapia nos sintomas do coronavírus. *Sanar saúde*, Brazil.
7. Duan Y N, Qin J (2020) Pre - and posttreatment chest CT findings: 2019 novel coronavirus (2019 - nCoV) pneumonia. *Radiology*. DOI: 10.1148/radiol.20200323.
8. An J, Lee I, Yi Y (2019) The Thermal Effects of Water Immersion on Health Outcomes: An Integrative Review. *Int. J. Environ. Res Public Health* 16.
9. Stan A E et al (2013) Psychological effects of aquatic activity in hydrotherapy programs, *Marathon* 5(2):205-209.
10. Caromano F A, Themudo Filho M R F et al (2003) Efeitos fisiológicos da imersão e do exercício na água, *Rev Fisioter Bras* 4(1):65-74.
11. Marinho-buzelli A R, Zaluski A J, Mansfield A et al (2019) The use of aquatic therapy among rehabilitation professionals for individuals with spinal cord injury or disorder. *J SPINAL CORD MED* 42.
12. Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G et al (2011) Hydrotherapy added to endurance training versus endurance training alone in elderly patients with chronic heart failure: A randomized pilot study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 148(2):199–203.
13. Norman M (2012) FRDM-KL25Z User's Manual. FRDM-KL25Z User's Manual pp. 14.

14. Veronesi R L M (2005) RTR ASSOC 51 - Módulo de Comunicação I2C Reconfigurável. r12C. Monografia (Mestrado em Ciência da Computação) – Centro Universitário Eurípides de Marília, Brazil.
15. MAXIM INTEGRATED PRODUCTS, INC (2014) Pulse Oximeter and Heart-Rate Sensor IC for Wearable Health at <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/879178/MAXIM/MAX30100.html>
16. Strogonovs R (2017) Implementing pulse oximeter using MAX30100 at <https://morflv/implementing-pulseoximeter-using-max30100>.
17. Cavalcante E L (2015) Plataforma Dinâmica de Avaliação Fisioterápica. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil.
18. Schitter A M, Nedeljkovic M, Baur H et al (2015) Effects of Passive Hydrotherapy WATSU (Water Shiatsu) in the Third Trimester of Pregnancy: Results of a Controlled Pilot Study. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015:1–10.
19. Dull H (2001) Watsu: exercícios para o corpo na água. 1ª edição. São Paulo: Summus Editorial, Brazil.
20. Antunes M D, Vertuan M P, Miquilin et al (2016) Efeitos do Watsu na qualidade de vida e quadro doloroso de idosas com fibromialgia. *ConScientiae Saúde* 15(4):636-641.
21. Gimenez M F, De Castro N H S (2018) Efeito da técnica de Watsu na qualidade do sono e espasticidade em adolescentes com paralisia cerebral: série de casos. *Unisantia Health Science* 2(1): 42-50.
22. Hermens H J, Freriks B, Disselhorst-Klug C et al (2000) Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10:361-374.
23. SENIAM (2018). “SENIAM: European Recommendations for Surface Electromyography.” at <http://www.seniam.org>.
24. Robinson C C et al (2018) Qualidade de vida pós-unidades de terapia intensiva: protocolo de estudo de coorte multicêntrico para avaliação de desfechos em longo prazo em sobreviventes de internação em unidades de terapia intensiva brasileiras. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo 30(4):405-413.
25. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A et al (2020) Potential for global spread of a novel coronavirus from China. *J Travel Med* 27(2) DOI: <http://doi.org/10.1093/jtm/taaa011>
26. Ovando A C et al (2009) Efeito da temperatura da água nas respostas cardiovasculares durante a caminhada aquática. *Rev Bras Med Esporte* 15(6):415-419.
27. Heathcote S L et al (2019) How does a delay between temperate running exercise and hot-water immersion alter the acute thermoregulatory response and heat-load? *Front Physiol* 10:1381.
28. Zurawlew M J, Mee J A, Walsh N P (2019) Post-exercise hot water immersion elicits heat acclimation adaptations that are retained for at least two weeks. *Front Physiol* 10:1080.
29. Cunha M G, Caromano F A (2003) Efeitos fisiológicos da imersão e sua relação com a privação sensorial e o relaxamento em hidroterapia. *Rev. Ter. Ocup. Univ. São Paulo*, 14(2):95-103.
30. Braga, H. V. et al. (2019) Efeito Da Fisioterapia Aquática Na Força Muscular Respiratória De Crianças E Adolescentes Com Síndrome De Down. *Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar*, 23(1)9-13 DOI: 10.25110/arqsaude.v23i1.2019.6392.
31. Almeida C et al (2016) Efeitos da imersão nos parâmetros ventilatórios de pacientes com distrofia muscular de Duchenne. *Acta fisiátrica* 19(1): 21-25.

Author: Kétura Rhammá Cavalcante Ferreira  
 Institute: Federal University of Pernambuco  
 Affiliation: Federal University of Pernambuco  
 Street: Prof. Moraes Rego Ave  
 City: Recife  
 Country: Brazil  
 Email: [ketura.cavalcante@hotmail.com](mailto:ketura.cavalcante@hotmail.com)

# Magneto-plasmonic Nanoparticles as a Contrast Agent in Magneto-motive Ultrasound Imaging and Photoacoustic Imaging

Saeideh Arsalani<sup>1</sup>, Soudabeh Arsalani<sup>2</sup>, Mileni Isikawa<sup>1</sup>, Eder J Guidelli<sup>1</sup>, Ernesto E Mazon<sup>1</sup>, Theo Pavan<sup>1</sup>, Oswaldo Baffa<sup>1</sup>, and Antonio Adilton O Carneiro<sup>1</sup>

Department of Physics, FFCLRP, University of São Paulo, Av. Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto, SP, 14040-901, Brazil

<sup>2</sup>Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Abbestrasse 2-12, D-10587 Berlin, Germany  
arsalani@usp.br\*

**Abstract**—A combination of magneto-optical nanoparticles will provide an opportunity to be applicable in multimodality imaging including magneto-motive ultrasound and photoacoustic imaging. Here, hybrid nanoparticles of magnetic nanoparticles and gold nanorods were produced and used as contrast agents in magneto-motive ultrasound and photoacoustic imaging. The interaction of this hybrid nanoparticles were examined using some characterizations such as magnetic separation, and transmission electron microscopy. The results indicate a sample containing hybrid nanoparticles reports a larger displacement of 19.42  $\mu\text{m}$  compared to using just magnetic nanoparticles (8  $\mu\text{m}$ ) in magneto-motive ultrasound. Moreover, these hybrid nanoparticles revealed a high contrast and signal to noise ratio value in photoacoustic imaging.

**Keywords**— Magnetic nanoparticles; gold nanorods; contrast agent; magneto-motive ultrasound; photoacoustic imaging.

## I. INTRODUCTION

Biomedical research has been benefiting from using nanotechnology to enhance therapeutic applications. Gold and superparamagnetic nanoparticles (NPs) have been attracted significant attention due to their striking optical and magnetic features in nanomedicine [1, 2]. In this study a simultaneous combination of magnetic nanoparticles (MNPs) and gold nanorods (GNRs) having negative and positive surface charges, respectively were proposed and these hybrid nanoparticles were examined as contrast agents in magneto-motive ultrasound (MMUS) and photoacoustic (PA) imaging. Here, we observed the MMUS contrast was enhanced due to generation of small

nanoclusters. The hybrid NPs also demonstrated good contrast in PA image.

## II. MATERIALS AND METHODS

In this study, two different soft tissue mimicking phantoms were prepared [3]: Sample 1 was labeled with just MNPs (0.8 wt. %), and the second one was contained a mixture of MNPs (0.8 wt. %) and GNRs (0.2 wt. %). Furthermore, several characterizations were performed including magnetic separation, transmission electron microscopy, and UV-Visible spectroscopy to verify the interaction of hybrid NPs [4]. The MMUS setup consists of a magnetic coil with a steel core, and a capacitor bank that is charged by a half-drive inverter. After the charging of this capacitor, the magnetic field pulse is generated by an electronic switching device, Fig. 1 [5]. It should be mentioned, the magneto-motive force which is resulted from the interaction between an external magnetic field gradient with the MNPs has a linear relation with susceptibility and size of the MNPs, Eq.1.

$$F(z) = \frac{\chi_{np} V_{np}}{2\mu_0} (1 - \cos(2\omega_0 t)) B_z(z) \frac{dB_z(z)}{dz} \quad (1)$$

where  $\chi$  is the magnetic susceptibility of nanoparticles,  $\mu_0$  is the permeability of the free space and  $V_{np}$  is MNP cluster of volume. Moreover, PA system consisted of a Nd:YAG laser (Brilliant B, Quantel) coupled to an optical parametric oscillator (OPO) and an optical fiber bundle attached to a linear array. PA data were acquired with a SonixDAQ parallel acquisition system at 750 nm.

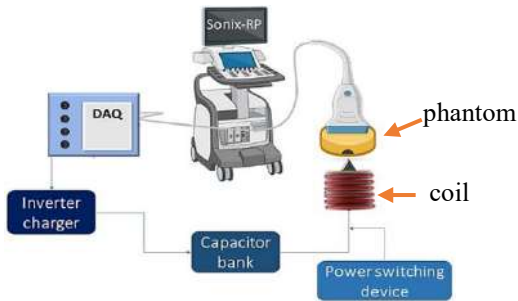


Fig. 1: The depiction of a magneto-motive ultrasound imaging system consisted of a power converter, capacitor bank, switching power, and coil, as well as ultrasound transducer which should be aligned with the center of the tip of the coil.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

According to the obtained results, these hybrid NPs interacted electrostatically and small nanoclusters were generated with an average size of 50 nm. The results of the abovementioned NPs homogeneously embedded in tissue-mimicking phantom are depicted in Fig. 2 (A), which reports a larger displacement of 19.42  $\mu\text{m}$  for hybrid NPs rather than using just MNPs (8  $\mu\text{m}$ ) in MMUS when exposed to an external oscillating magnetic field of 740 mT. which is in agreement with the literature by Mehmoammadi et al. [6]. Moreover, these hybrid NPs revealed a high contrast in PA imaging, Fig. 2 (c).

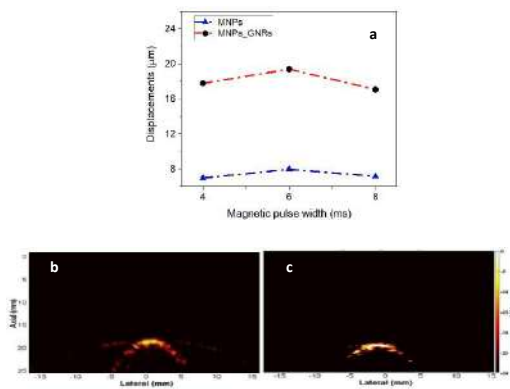


Fig.1. A. The induced displacements for both phantoms (a). The PA images of MNPs (b) and hybrid NPs (c).

### IV. CONCLUSIONS

In summary, hybrid NPs of MNP and GNRs generated a higher contrast for magneto-motive ultrasound imaging rather than using just MNPs due to generation of small nanoclusters. Also, a high signal was observed for photoacoustic imaging. Hence, this hybrid NPs can be considered as dual contrast agents in magneto-motive ultrasound and photoacoustic imaging.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Partial financial support was received from FAPESP Grants 2018/16939-8, 2016-0232-0, 2013/07699-0, CNPq-311224/2021-0, and CAPES - Finance Code 001.

### REFERENCES

1. Nikoobakht, B. and M.A. El-Sayed, *Preparation and growth mechanism of gold nanorods (NRs) using seed-mediated growth method*. American Chemical Society, 2003. **15**(10): p. 1957-1962.
2. Dadfar, S.M., et al., *Iron oxide nanoparticles: Diagnostic, therapeutic and theranostic applications*. Advanced drug delivery review, 2019. **138**: p. 302-325.
3. Arsalani, S., et al., *The effect of magnetization of natural rubber latex-coated magnetite nanoparticles on shear wave dispersion magneto-motive ultrasound*. Physics in Medicine & Biology, 2019. **64**(21): p. 215019.
4. Chapman, B.S., et al., Heteroaggregation approach for depositing magnetite nanoparticles onto silica-overcoated gold nanorods. 2017. **29**(24): p. 10362-10368.
5. Mazon, E., et al. A pulsed magnetomotive ultrasound imaging system for magnetic nanoparticle detection. in 2021 IEEE UFFC Latin America Ultrasonics Symposium (LAUS). 2021. IEEE.
6. Mehmoammadi, M., et al., Enhanced pulsed magneto-motive ultrasound imaging using superparamagnetic nanoclusters. Nanotechnology, 2010. **22**(4): p. 045502.

# UTILIZAÇÃO DE CÂMERAS EMBARCADAS DE BAIXO CONSUMO DE ENERGIA E BAIXO CUSTO PARA CONTABILIZAÇÃO DE UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIA DENTRO DE ESTUFAS BACTERIOLÓGICAS

M. L. Basso<sup>1</sup>, C. N. S. Trindade<sup>2</sup>, J. M. B. Furtado<sup>3</sup>, C. D. Nascimento<sup>1,2,4</sup>, E. G. Souza<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Católica de Pelotas/Curso de Engenharia Elétrica, Pelotas, RS, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Católica de Pelotas/Curso de Biomedicina, Pelotas, RS, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas/Programa de Pós Graduação em Física, Pelotas, RS, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Católica de Pelotas/Programa de Mestrado em Engenharia Eletrônica e Computação, Pelotas, RS, Brasil

**Resumo** - O presente trabalho tem como objetivo testar um módulo embarcado de baixo custo e baixo consumo de energia como fonte geradora de imagens para contabilização de Unidades Formadoras de Colônia (UFC). As imagens, de baixo contraste, serão analisadas em dois dos softwares open-source mais utilizados para a contabilização de UFC, o OpenCFU e o AutoCellSeg. Diferentemente da maioria dos trabalhos da literatura, as imagens geradas, de 2MP, foram registradas dentro de uma estufa bacteriológica, em um ambiente escuro, com o auxílio de um flash externo temporizado, de forma a não interferir no crescimento das colônias. Para isso, foi utilizada uma matriz de leds brancos e um módulo portátil ESP32-CAM, equipado com uma lente de 160° e uma câmera OV2640. A eficácia da detecção das UFC foi testada com imagens obtidas de colônias de bactérias do tipo *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) semeadas em ágar PCA. Os resultados indicam que, em condições de baixo contraste de cores entre o fundo e as UFC, o sistema embarcado proposto, gera erro nulo em relação à contagem manual, quando a quantidade de UFC é pequena, centralizada e de tamanho grande. No entanto, para condições diferentes destas, principalmente com alta densidade de colônias, os erros gerados pelo sistema de proposto flutuam entre (7-37) % para o OpenCFU e (37-65) % para o AutoCellSeg.

**Palavras-Chave** — Automação de laboratórios de microbiologia, ESP32-CAM, OV2640, contagem de Unidades Formadoras de Colônia, OpenCFU, AutoCellSeg

## I. INTRODUÇÃO

A contagem de objetos sempre foi um elemento essencial de coleta de dados em muitos campos da ciência. Dentro da biologia, biotecnologia e agricultura, é muito comum contabilizar objetos como pólen [1], insetos atraídos em armadilhas [2,3], sementes [4], células [5], dentre outros. Tendo em vista que tais tarefas são demoradas e, até certo ponto, subjetivas, é surpreendente que a automação ainda seja pouco frequente.

Dentro da microbiologia, a contagem de unidades formadoras de colônia (UFC), cultivadas em placas de ágar é um procedimento rotineiro [6]. No entanto, automatizar esses procedimentos de contagem não é simples, já que os métodos

empregados devem ser capazes de rejeitar artefatos comuns, como imperfeições no ágar, poeira e bordas das placas de Petri. Em linhas gerais, o processo de identificação de objetos pode ser dividido em três etapas: captura de imagem, identificação e análise. A primeira etapa é feita por uma câmera digital ou webcam, que fornece a imagem a ser analisada. Para a aquisição de imagens, existem alternativas no mercado, porém a maior parte é de alto consumo de energia e custo [7], inviabilizando a portabilidade do dispositivo, o uso de baterias, e o registro de imagens em tempo real dentro da estufa, caso deseje-se monitorar diferentes tempos de cultivo [8].

Para a etapa de análise e identificação, é necessário que o software reconheça os objetos de interesse e a partir disso, os enumere a partir da imagem. Para tanto, existem uma série de técnicas de visão computacional e deep learning encontradas na literatura, tais como: redes neurais convolucionais [9], transformada de Hough [10], deep distance estimator [11], transfer learning [12,13], dentre outras.

Essas técnicas, podem ser empregadas através de algoritmos próprios implementados pelos autores, ou através do uso de softwares privados ou livres. Atualmente, os dois softwares livres mais populares para contagem de UFC são o OpenCFU [14] e o AutoCellSeg [15]. Ambos se mostram vantajosos por serem software autônomos (*stand-alone*), ou seja, independem do sistema operacional, possuindo vantagens e desvantagens. Uma das desvantagens do OpenCFU reside nos critérios de circularidade impostos aos objetos detectados, utilizando para isso um limiar fixo em relação à razão de aspecto de cada objeto [13]. Já o AutoCellSeg possibilita ao usuário final selecionar o formato do objeto detectado de forma interativa, corrigindo o resultado obtido através da interface gráfica. Essas interações mostram limitações técnicas nos algoritmos utilizados pelo AutoCellSeg, já que não são capazes de automatizar o processo de contagem de forma não-supervisionada.

Assim, não há um consenso dentro da comunidade científica sobre qual é o software mais adequado para a contagem de UFC, pois ambos são dependentes da qualidade da imagem, do formato das colônias, do tipo de bactéria, do

supervisionamento do usuário, etc. Neste trabalho analisa-se, de forma preliminar, a performance de um módulo portátil ESP32-CAM, equipado com uma câmera OV2640, como fonte geradora de imagens para os softwares de contagem de UFC, OpenCFU e AutoCellSeg.

Esse tipo de módulo vem cada vez mais sendo empregado em tarefas relacionadas à moderna indústria 4.0, devido a sua conectividade, baixo custo e baixo consumo de energia [16]. Conforme descrito na seção II-A, o hardware proposto destaca-se também pela alta customização e aplicabilidade no interior de estufas bacteriológicas, em contraste àqueles presentes na literatura [8,14,17].

Do ponto de vista do arranjo, diferentemente dos testes encontrados na literatura [14,15], explora-se a geração de imagens dentro da estufa bacteriológica, durante o processo de cultivo, com vistas a um monitoramento em tempo real para diferentes tempos de crescimento. Devido às características de escuro total do ambiente, um sistema de iluminação externo, composto de uma matriz de LED e uma placa difusora, foi integrado ao circuito. A placa difusora foi cuidadosamente selecionada e posicionada abaixo das placas de Petri, evitando assim a criação de artefatos causados pela reflexão da luz no vidro das mesmas. O sistema de iluminação também foi programado para ser acionado apenas no momento da execução da foto, de forma a não influenciar no crescimento das colônias. Para todos os testes de contagem foram utilizadas colônias de bactérias do tipo *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), comum a microbiota humana, mas que pode provocar doenças como a pneumonia e a meningite. As bactérias foram semeadas em ágar PCA (Plate Count Agar - Kasvi) e cultivadas pelos próprios pesquisadores em laboratório.

Os resultados indicam que em condições de baixo contraste de cores entre o fundo e as UFC, as imagens capturadas pelo sistema embarcado proposto geram erro nulo em relação à contagem manual, quando a quantidade de UFC é pequena, centralizada e de tamanho grande. No entanto, para condições diferentes destas, principalmente com alta densidade de colônias, os erros flutuam entre (7-37) % para o OpenCFU e (37-65) % para o AutoCellSeg.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware

O dispositivo utilizado para a obtenção das imagens é feito a partir de uma combinação do módulo ESP32-CAM com o sensor de imagem OV2640 de 2MP e uma lente do tipo fish-eye, com um de ângulo amplo de 160°. Para fornecer portabilidade e alimentação ao protótipo proposto, foi utilizado um shield V3 (sem marca) com baterias de lítio, (Ultrafire, modelo 18650) com carga elétrica de 4000mAh.

Para o armazenamento das imagens, foi utilizado um cartão de memória Micro SD de 16Gb (Sandisk Ultra MicroSD HCI). Como as imagens foram obtidas dentro da estufa bacteriológica, ou seja, no escuro total, um sistema de iluminação externo composto de uma matriz de LED e uma chapa branca de Polietileno de 4mm, foi colocado abaixo das placas de Petri, permitindo uma iluminação difusa e de reflexo desprezível. Devido ao reflexo, o flash embutido da ESP32-CAM teve que ser desabilitado.

O circuito foi montado em uma placa de circuito impresso e o seu esquemático básico pode ser observado na Figura 1.

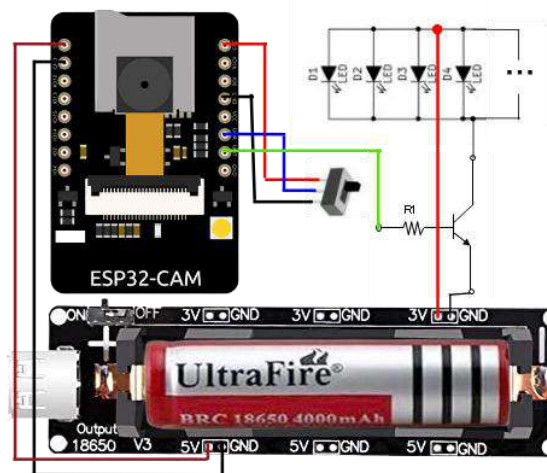


Fig. 1: Foto do dispositivo de hardware composto de ESP32-CAM, bateria e sistema de iluminação externo, utilizado para o registro das imagens.

Para monitorar o consumo de corrente elétrica (energia), deve-se dividir o processo em três etapas: acionamento do flash externo, consumo de energia apenas do dispositivo e modo low-energy (configuração denominada Deep Sleep pela ESP32-CAM).

Apenas o dispositivo gasta cerca de 118 mA durante o seu ciclo de funcionamento. Para o acionamento da matriz de LEDs, que dura em torno de 6 segundos, uma corrente de 330 mA é drenada da bateria. Assim, nos 6 segundos iniciais uma corrente total de 448 mA é necessária para alimentar o dispositivo e o sistema de iluminação externo. Após o desligamento do flash externo, 10 segundos adicionais são necessários para o registro da imagem no cartão de memória e acionamento do modo Deep Sleep. Assim, o tempo total de funcionamento para a captura e armazenamento da imagem, até o momento em que o sistema entra no modo Deep Sleep, fica em torno de 16 segundos. No modo Deep Sleep, o consumo medido é de 4,7mA.

Supondo uma necessidade de registrar imagens de crescimento das bactérias a cada hora, a estimativa de tempo de funcionamento do dispositivo com uma bateria de 4000 mAh, seria de 28 dias.

Em relação ao armazenamento dados, o sistema de hardware necessita de pouco espaço para registro das imagens, sendo esta também uma grande vantagem desse dispositivo. Cada imagem exige, em média, de 120 KB de espaço na maior resolução disponível, comparado com uma média de 456 KB encontrados na literatura [17]. Nos testes propostos, foi utilizada a resolução de 1600x1200 pixels, correspondente à configuração UXGA.

Por utilizar uma plataforma de hardware livre, uma das grandes vantagens do dispositivo proposto é a customização, podendo utilizar peças de baixo custo, baixo consumo de energia e tamanho reduzido, em relação aos hardwares encontrados na literatura [8,14,17]. A automação de processos também é um grande destaque, já que permite a captura e armazenamento de imagens de modo temporizado e ainda utiliza servidores WEB para a transmissão de arquivos via Wi-fi. Um resumo das comparações com hardwares similares na literatura é exibido na Tabela 1.

Tabela 1: Comparação do uso do hardware sugerido com os propostos na literatura.

Comparação	Proposto	Literatura
Customização	Simple	Difícil
Custo Relativo	Baixo	Alto
Resolução	2MP	3.3MP [8,14], 8MP[17].
Captura de Imagens Temporizadas	Aplicável	Não Aplicável
Armazenamento	Média de 120KB	Média de 456 KB [17]
Portabilidade	Conexão Wi-fi, Armazenamento com cartão MicroSD	Necessidade de conexão cabeada [8,14]
Dimensões (CxLxA)	40 x 27,5 x 4.5 mm	48.6 x 44.0 x 25.6 mm [8], 104,1 x 78,7 x 64.5 mm [14], 124.6 x 61.3 x 8.94 mm [17].

## B. Software

A Figura 2 mostra o fluxograma de funcionamento geral do software gravado na memória do dispositivo. Ele foi escrito em linguagem C, utilizando a Arduino IDE 1.8.19, bem como as bibliotecas padrão disponibilizadas pela fabricante Espressif. A partir da chave seletora, o usuário pode definir se o dispositivo opera em modo de captura e armazenamento de imagem ou no modo de Web Server, onde cria-se uma página WEB, que pode ser acessada no navegador de smartphone ou desktop. Nesse modo a imagem é transmitida em tempo real por meio de streaming de vídeo.

Para este trabalho, exploramos principalmente o uso do modo de captura e armazenamento, já que a questão principal de pesquisa era avaliar a performance das imagens geradas com o dispositivo proposto, com dois softwares open-source que contabilizam UFC.

Neste modo, o usuário pode definir o intervalo de tempo entre cada foto, tendo como vantagem a possibilidade de contagem de UFC em diferentes tempos de crescimento.

Para os testes, foi utilizado um intervalo de tempo 1 hora entre a captura de cada foto, no entanto pela escassez de imagens comparativas na literatura, tempos de crescimento abaixo 23h não foram analisadas neste trabalho, apenas as fotos com 24 horas crescimento, como pode ser visto na seção de resultados.

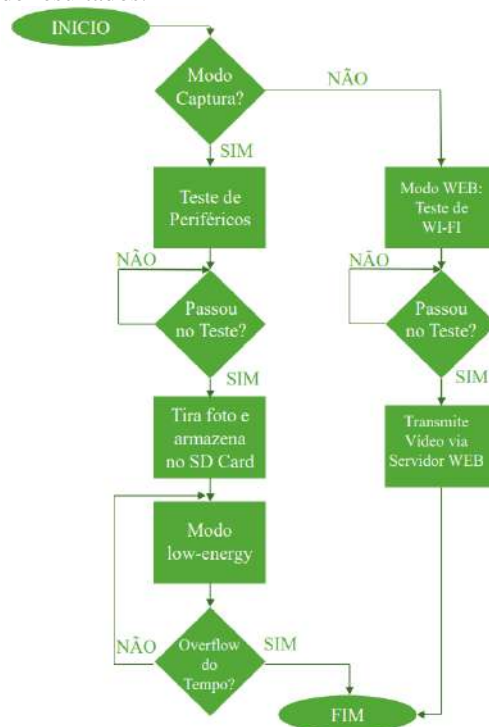


Fig. 2: Fluxograma de funcionamento do software utilizado no módulo.

## III. RESULTADOS

A Figura 3 mostra a performance da ESP32-CAM, comparada a uma câmera de 12MP, e alguns casos típicos para contabilização de colônias, com diferentes níveis de dificuldade. Todas as imagens são de autoria dos próprios pesquisadores, adquiridas dentro do laboratório de microbiologia da UCPel. O quadro (a) mostra a comparação de uma imagem capturada dentro da estufa bacteriológica, pela ESP32-CAM + sistema de iluminação externo, e em (b), por uma câmera de 12MP (4608x2592 pixels), fora da estufa bacteriológica e com luz ambiente. Embora seja notável a diferença de nitidez entre as imagens (a) e (b) deve-se lembrar que a captura está sendo realizada em condições diferentes, ou seja, a imagem (a) é capturada em escuro enquanto a imagem (b) é realizada fora da estufa



bacteriológica. Caso as condições fossem similares, isto é, ambas realizadas dentro da estufa, a nitidez das colônias seria similar.

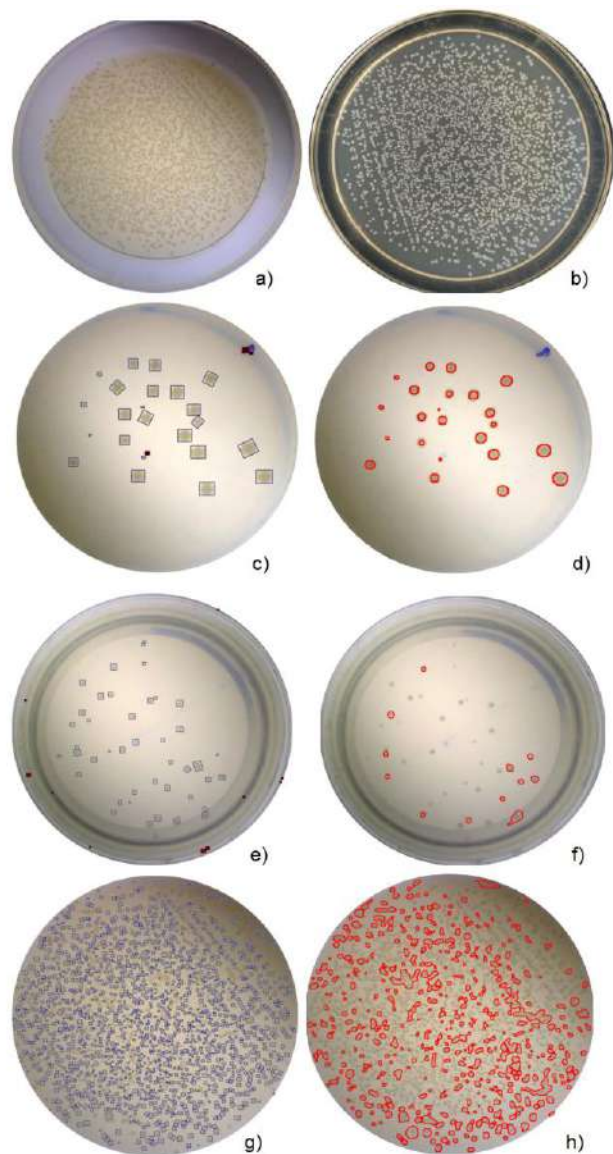


Fig. 3 Comparação de uma imagem obtida pela (a) ESP32-CAM + iluminação externa, dentro da estufa bacteriológica e em (b), por uma câmera de 4608x2592 pixels (12MP) fora da estufa bacteriológica. Na amostra 1, temos a performance de contagem do (c) OpenCFU e do (d) AutoCellSeg para um caso com poucas colônias. As amostras 2 e 3 ilustram casos com populações intermediárias e com colônias com diâmetro médio menor. Os casos (e) e (g) exibem as contagens para o OpenCFU e os casos (f) e (h) para o AutoCellSeg para uma grande quantidade de colônias. Todas as imagens foram realizadas em placas de Petri de vidro com tampa. As marcações em azul e vermelho mostram as regiões de identificação das colônias.

Por possuir um ângulo de 160°, a lente fisheye da ESP32-CAM provoca pequenas distorções na imagem, ocasionando uma curvatura nas bordas e dando um nível maior de profundidade à captura. Esse efeito, no entanto, não impacta a contagem, já que aumenta apenas a distância relativa entre as colônias, principalmente na borda da placa de Petri, mas impacta pouco a visualização das colônias.

No total, foram analisadas as imagens de três amostras, todas provenientes de suspensões bacterianas de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) com turbidez de 0,5 McFarland. A partir de um inóculo de 100 µL foram utilizados três fatores de diluição distintos, a fim de variar o número de UFC. Os inóculos provenientes dessas diluições foram semeados em ágar PCA e incubados em uma estufa bacteriológica por 24 horas a uma temperatura de 37°C ± 2 °C. A tabela 1 sintetiza a performance do dispositivo proposto para todos os casos estudados.

Tabela 2: Contagens obtidas para a bactéria *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) com 24h de cultivo. O valor do erro relativo é exibido em módulo.

Amostra	Contagem Manual	Open CFU	AutoCell seg	Erro relativo (%)	
				Open CFU	AutoCell seg
1	23	23	23	0	0
2	39	42	12	7.69	69.23
3	1233	1691	429	37.14	65.20

As imagens (c), (e) e (g) mostram a contagem obtida pelo software OpenCFU e as imagens (d), (f) e (h) a contagem do AutoCellSeg após 24h de crescimento. A partir dos dados da tabela 1, verifica-se que quando a quantidade de UFC é baixa, grande e centralizada, ambos os softwares possuem um erro relativo nulo em relação à contagem manual, conforme ilustrado nas imagens (c) e (d). Para colônias menores que o caso anterior, quadros (e) e (f), o OpenCFU apresentou um erro relativo de 7,69%, muito próximo ao erro humano, contra 69,23% encontrados pelo AutoCellSeg. Para esse segundo caso, as falhas na contagem do AutoCellSeg o inviabilizariam para um sistema de automação não supervisionado.

Embora os protocolos de contagem de microbiologia sugiram contagens entre 25 e 250 UFC, para fins de avaliação dos softwares, as imagens (g) e (h) mostram um caso extremo com 1233 UFC. Embora o OpenCFU tenha um resultado muito menor que o AutoCellSeg ambos se mostram inviáveis como softwares para um sistema de automação não supervisionado.

#### IV. CONCLUSÕES

Neste trabalho analisou-se a performance de um sistema de hardware como gerador de imagens para os softwares de contagem de UFC, OpenCFU e AutoCellSeg. Para tanto, foram geradas imagens de baixo contraste, de 2MP, com um módulo portátil ESP32-CAM, de baixo custo e baixo consumo de energia, equipado com uma câmera OV2640 com uma lente de 160°, um flash externo e um difusor.

Os resultados sugerem que em condições de baixo contraste de cores entre o fundo e as UFC, as imagens da câmera OV2640 geram um erro nulo em relação à contagem manual, quando a quantidade de UFC é pequena, centralizada e de tamanho grande. No entanto, quando as UFC são pequenas e a densidade é alta, o conjunto software + hardware carece de precisão, inviabilizando um processo de automação não supervisionado, sendo este ainda um desafio em aberto.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Núcleo de Inovação Tecnológica em Saúde da Universidade Católica de Pelotas (UCPEL) pela disponibilidade dos laboratórios de Biomédica e Microbiologia para a realização dos experimentos.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Kakui H., Yamazaki M., Hamaya NB., Shimizu K.K. (2020) Pollen Grain Counting Using a Cell Counter. In: Geitmann A. (eds) Pollen and Pollen Tube Biology. Methods in Molecular Biology, vol 2160. Humana, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0672-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0672-8_1)
2. Karpova E. K., Komyshev E. G., Genaev M. A., Adonyeva N. V., Afonnikov D. A., Eremina M. A., Gruntenko N. E. (2020). Quantifying *Drosophila* adults with the use of a smartphone. *Biology open*, 9(10), bio054452. <https://doi.org/10.1242/bio.054452>
3. Remboski T. B., de Souza W. D., Aguiar M. S., Ferreira P. R. (2018). Identification of fruit fly in intelligent traps using techniques of digital image processing and machine learning. In *Proceedings of the 33rd Annual ACM Symposium on Applied Computing (SAC '18)*. Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 260–267. <https://doi.org/10.1145/3167132.3167155>
4. Santos M. S., Rodrigues T. F., Ferreira E., Megias M., Nogueira M. A., Hungria M. (2020) Method for Recovering and Counting Viable Cells from Maize Seeds Inoculated with *Azospirillum brasilense*. *J. Pure Appl. Microbiol.* 14(1):195-204. <https://doi.org/10.22207/JPAM.14.1.21>

5. Choudhry P (2016) High-Throughput Method for Automated Colony and Cell Counting by Digital Image Analysis Based on Edge Detection. *PLoS ONE* 11(2): e0148469. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148469>
6. Furtado, J. M. B., Trindade C. N. S., Souza E. G., Moreira M. L., Nascimento C.D. (2022) Eficácia da radiação UVC em *Staphylococcus aureus*. *Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente*. Anais do II Congresso Brasileiro de Biotecnologia. <https://doi.org/10.51189/CONBIOTEC/12>
7. Brugger SD, Baumberger C, Jost M, Jenni W, Brugger U, et al. (2012) Automated Counting of Bacterial Colony Forming Units on Agar Plates. *PLoS ONE* 7(3): e33695. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0033695>
8. Clarke ML, Burton RL, Hill AN, Litorja M, Nahm MH, Hwang J. Low-cost, high-throughput, automated counting of bacterial colonies. *Cytometry A*. 2010 Aug;77(8):790-7. <https://doi.org/10.1002/cyto.a.20864>
9. Antonets, D., Russkikh, N., Sanchez, A., Kovalenko, V., Bairamova, E., Shtokalo, D., Medvedev, S., & Zakian, S. (2020). CellCountCV-A Web-Application for Accurate Cell Counting and Automated Batch Processing of Microscopic Images Using Fully Convolutional Neural Networks. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 20(13) : 3653. <https://doi.org/10.3390/s20133653>
10. Bewes J. M., Suchowska N., McKenzie D. R. (2008) Automated cell colony counting and analysis using the circular hough image transform algorithm (CHiTA). *Physics in Medicine and Biology* 53: 5991–6008.
11. W. Wang et al., "Learn to segment single cells with deep distance estimator and deep cell detector," *Computers in biology and medicine*, vol. 108, pp. 133-141, 2019.
12. S. A. Albaradei et al., "Automated Counting of Colony Forming Units Using Deep Transfer Learning From a Model for Congested Scenes Analysis," in *IEEE Access*, vol. 8, pp. 164340-164346, 2020, <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3021656>
13. L. Torrey and J. Shavlik, "Transfer learning," in *Handbook of research on machine learning applications and trends: algorithms, methods, and techniques*: IGI Global, 2010, pp. 242-264.
14. Geissmann Q. OpenCFU, a new free and open-source software to count cell colonies and other circular objects (2018) *PLoS ONE* 8(2) : e54072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054072>
15. Khan A. U. M., Torell Ai, Wolf I., Gretz N. (2018) 'AutoCellSeg: Robust automatic colony forming unit (CFU)/cell analysis using adaptive image segmentation and easy-to-use post-editing techniques. *Sci. Rep.* 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24916-9>
16. Sai Nikhil Reddy V., Pavan Kumar S., Venkat B., Swetha Priyanka J. (2021). IoT based social distance checking robot using Esp32-Cam. *AIP Conference Proceedings* 2407: 020011. <https://doi.org/10.1063/5.0074056>
17. Austerjost, J., Marquard, D., Raddatz, L., Geier, D., Becker, T., Scheper, T., Lindner, P. and Beutel, S. (2017), A smart device application for the automated determination of *E. coli* colonies on agar plates. *Eng. Life Sci.*, 17: 959-966. <https://doi.org/10.1002/elsc.201700056>

Enter the information of the corresponding author:

Author: Marcel Luiz Basso  
Institute: Universidade Católica de Pelotas  
Street: Rua Gonçalves Chaves 373  
City: Pelotas - 96015-560  
Country: Brazil  
Email: marcel.basso@ucpel.edu.br

# Potential of the fungicide effect of Fluconazole by therapeutic ultrasound 1MHz in *Candida albicans* in vitro.

F.S. Sperandio<sup>1</sup>, B.S. Spinelli<sup>1</sup>, J.R. Rocha<sup>2</sup>, M.S. Romualdo<sup>2</sup>, T.I.B. Silva<sup>3</sup> and L.E. Maggi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduation in Medicine, CCSD /Federal University of Acre, Rio Branco, AC Brazil

<sup>2</sup>Master of Health Sciences in western Amazonia, CCSD/Federal University of Acre, Rio Branco, AC Brazil

<sup>3</sup>Professor, CCSD/CCBN/Federal University of Acre, Rio Branco, AC Brazil

**Abstract** — The association of therapeutic ultrasound with medications has been the focus of several recent studies due to its potentiating effect of drug action under the target cell. Thus, the present study aimed to evaluate the potentiating effect of Fluconazole associated with therapeutic ultrasound on *C. albicans*, in vitro. The tests were performed using the ATC 10231 strains of *C. albicans* grown in Agar-Sabouraud Dextrose culture media and submitted to combined or non-fluconazole exposure with therapeutic ultrasound at the potency of 1.0 W/cm<sup>2</sup> and at the frequency of 1 MHz at the intervals of 5, 10 and 15 min. The results obtained indicate that there was a significant reduction when using therapeutic ultrasound and this reduction is greater when using Fluconazole, thus enhancing its fungicide effect.

**Keywords** — Therapeutic ultrasound, Fluconazole, *Candida albicans*.

## I. INTRODUCTION

*Candida albicans* is a yeast of great importance for public health. In its natural state, *C. albicans* asymptotically colonizes several niches of the human body, such as the mucosa of the genitourinary, gastrointestinal and oral tracts – and the benefits of this colonization are still unknown [1]. However, if there is any disturbance in this balance, either by pH change or by immunological impairment, *C. albicans* can proliferate rapidly and cause infection, becoming pathological. These yeasts can occur as superficial mucosal infections, in addition to invasive and systemic infections, usually severe, requiring hospitalization of the patient in an Intensive Care Unit (ICU) [2].

*C. albicans* also demonstrates the ability to form highly structured biofilms in medical devices, such as venous catheters, pacemakers, mechanical heart valves, joint prostheses and contact lenses [3]. This fact offers *C. albicans* a high resistance to antifungal drugs and the patient's immune system, in addition to great potential for dissemination through the bloodstream, causing a hematogenic infection. In most cases, it is necessary to perform the removal of these devices after confirmation of infection [3].

With the above-mentioned facts in mind, it is important to seek new effective antifungal therapeutic options against *C.*

*albicans* infection. Due to its broad clinical spectrum, its treatment is different in each case, and it is up to the medical professional to carry out the evaluation and conduct the treatment. The therapeutic arsenal has antifungals of the class of azoles, such as triazoles and imidazoles, in addition to the class of polyenes, which includes Amphisterycin B. However, these drugs tend to demonstrate numerous adverse reactions due to their hepatotoxic, nephrotoxic and cardiotoxic characteristics [4].

Alternative therapies for fungal infections are observed in the literature. Ultrasound is an apparatus that emits mechanical vibrations in pulses or continuous, carried with energy, resulting in therapeutic potential for its mechanical and/or thermal action [5]. Thus, the use of low frequency and low intensity ultrasound associated with antifungal drugs has been shown to be promising, significantly increasing the cellular mortality of *C. albicans* [6].

The present study aims to evaluate the potentiating effect of Fluconazole associated with therapeutic ultrasound at the frequency of 1 MHz in continuous mode.

## II. MATERIALS AND METHODS

Standard *Candida albicans* strains (ATCC 10231) were used, and cultivation was performed by the sowing method by exhaustion in Sabouraud Dextrose Agar and incubated for 24 h at 37 °C. After that, 2 colonies were selected and inoculated in 100 mL of Sabouraud Dextrose Broth and incubated at 37°C for 24 h. Then, fungal suspensions containing cells were prepared at a concentration of 1.5 x 10<sup>8</sup> CFU/mL using the Mc Farland ladder no. 0.5.

Fluconazole used was prepared at a concentration of 12 µg/mL, and this value was the minimum inhibiting concentration capable of inhibiting 50% (MIC50) of the growth of *C. albicans* [7]. After, 1 mL of suspension of the strains was separated and centrifuged at 4,000 rpm for 15 minutes, then the supernatant was disregarded and the cell pellet was resuspended in 1 mL of 0.9% saline solution. The solutions were then transferred to Petri dishes containing Sabouraud Dextrose broth and sealed with waterproof tape, and then divided into two groups, the control (without ultrasound application),

divided into two subgroups, one without the addition of Fluconazole and the other with the addition of Fluconazole, and the experiment group (submitted to ultrasonic exposure), which was divided into two subgroups, one without the addition of Fluconazole and the other with the addition.

The ultrasonic parameters used were at the power of 1.0 W/cm<sup>2</sup> with a frequency of 1 MHz, using the continuous mode, at different times of 5, 10 and 15 minutes of application, always rotating the plates on the transducer with the aim of avoiding influence on the results [8]. Conductive gel was used as a coupler medium. Two ultrasound devices were used, Sonopulse III for the experiment group without Fluconazole (Fig. 1) and Sonomed V for the fluconazole experiment group.



Fig. 1 Application of ultrasound in the experiment group without Fluconazole.

Soon after the association with ultrasound, 100 µL of the suspensions of each plate were removed and sowed by drip technique in Petri dishes containing Sabouraud Dextrose Agar and spread with the aid of a Drigasli handle and incubated for 24 h to 37 °C. Next, the manual counting of colony forming units (CFU) was performed, using software to assist in the marking of colonies. All experiments were carried out in triplicates.

The results obtained were tabulated using the GraphPad Prism 9 program, in version 9.4.3 (673), June 7, 2022, and statistical and significance analysis was performed between the differences in means between the groups through normality tests using the Shapiro-Wilk test to then perform the variance analysis test (ANOVA), using Tukey's post-test, in a reliability interval of 95%. In order to facilitate the visualization of the obtained results, a normalization calculation was performed between the values of the experiment group in each application time with its negative correspondent (control), through the equation (1) of Relative Growth (CR):

$$\text{Relative growth} = \frac{\text{number of CFU in the treatment group}}{\text{number of CFU in the control group}} \quad (1)$$

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The results obtained were then tabulated in order to obtain a comparison between the reference values, had with control, with and without Fluconazole, and those associated with ultrasound, with and without Fluconazole. After tabulating the values obtained in the experiments, the mean and standard deviation analyses were performed for each subgroup as shown in Table 1.

Table 1 Mean and Standard Deviation of each group.

Group	Time	Without Fluconazole	With Fluconazole
Experiment	5 min	635.7 ± 31.1	656.3 ± 22.3
Experiment	10 min	568.0 ± 120.4	769.3 ± 153.1
Experiment	15 min	656.0 ± 74.6	510.0 ± 47.6
Control	---	899.5 ± 167.6	959.3 ± 13.5

After the calculations of mean standard deviation, the coefficient of variation (CV) and relative growth (CR) were calculations for the experimental group, in order to observe statistical significance among the values found. The calculated data is arranged in Table 2.

Table 2 Coefficient of variation (CV) of each group and Relative Growth (CR) for the design group.

Group	Time	Without Fluconazole		With Fluconazole	
		CV	CR	CV	CR
Experiment	5 min	5%	70.6%	3%	68.4%
Experiment	10 min	21%	63.1%	20%	80.1%
Experiment	15 min	11%	72.9%	9%	53.1%
Control	---	19%	---	1%	---

#### A. Without Fluconazole

After tabulating the obtained data, in order to confirm whether the results fit in a Gaussian normality distribution analysis, a normality analysis was performed, with the Shapiro-Wilk test, obtaining positive results for the normality test for all subgroups of the experiment. Then, a variance analysis (ANOVA) was performed to establish whether there is a casual or real difference between the results observed in the fungal growth of each treatment and correlated using the Tukey post-test.



At first, it is observed that there is a significant reduction between the average number of colonies when compared to that of the control group ( $899.5 \pm 167.6$ ) with the average number of colonies in the group that underwent application for a time of 10 minutes ( $568 \pm 120.4$ ) as can be seen in Fig 2.

Another important point is to observe that when comparing all the average results of CFU, it is noted that there was a reduction in all trials of the experiment group in relation to the control group, being the difference between the mean values of colonies formed of at least 243.5 CFU, comparing the control with the time of 15 minutes of application, there was a reduction of 27.1% in the number of colonies formed and a maximum of 331.5 CFU, when comparing the control with the time of 10 minutes of application, corresponding to a percentage reduction of 36.9%.

Moreover, it is observed that the values for the coefficient of variation (CV) are relatively low, thus indicating data reliability, considering that this coefficient may be an indication of the precision of the experiments [9].

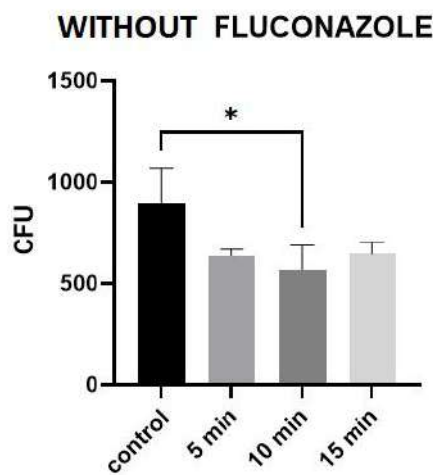


Fig. 2 Relationship between the mean CFU of the control subgroups, 5,10 and 15 minutes of application and the occurrence of significant difference for the group without Fluconazole.

#### B. With Fluconazole

After performing the same statistical procedure for the fluconazole group, it was observed that there was a significant reduction in the mean number of CFU for the groups of 5 and 15 minutes in front of the control group, and for the control group the value was  $959.3 \pm 13.5$  and the mean values for the 5-minute group was  $656.3 \pm 22.3$  and for the 15-minute group it was  $510 \pm 47.6$ , according to Fig. 3, the lowest mean value of colonies formed for all subgroups.

When analyzing all the mean values of CFU for this group, it is observed that the same occurs with the treated group without Fluconazole, in which there is a reduction in the number of colonies formed in all trials when compared with the control group, with a difference of at least 190 CFU, when comparing the control with the time of 10 minutes, this corresponds to a reduction of 19.9% in the average number of colonies formed and a maximum of 449.3 CFU, when comparing the control group with the time of 15 minutes of application, corresponding to a 46.9% reduction in the number of colonies formed.

Finally, analyzing the values of the coefficient of variation, the same is observed in the treated group without Fluconazole, indicating data reliability. However, when making a comparison in the significant reduction between both groups, we noticed that there is a difference in times, and for the treated group without Fluconazole, the reduction is significant only for the time of 10 minutes, while for the group treated with Fluconazole, this reduction occurs for the other groups, of 5 and 15 minutes of application, this fact can be attributed to the difference between the ultrasonic equipment used in each experiment.

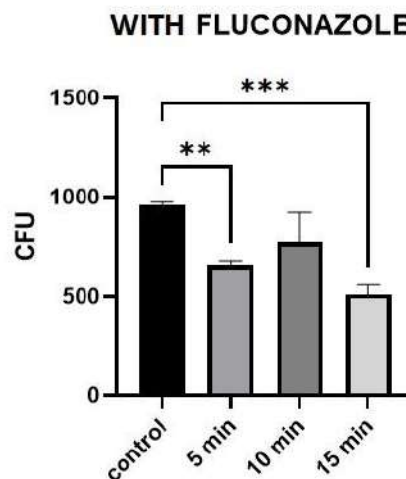


Fig. 3 Relationship between the mean CFU of the control subgroups, 5,10 and 15 minutes of application and the occurrence of significant difference for the fluconazol group.

#### IV. CONCLUSIONS

At first, it can be seen that all the observed values indicate that therapeutic ultrasound associated or not with medications has an important fungicide role, thus corroborating the findings in the literature, being its mechanism of action through mechanical or thermal means in the cavitation of the plasma membrane of fungal cells.

Moreover, the observed results indicate that there is more significant reduction when using Fluconazole associated with therapeutic ultrasound, a fact that indicates the potentiation of the fungicide effect of this drug when its use is combined with the ultrasonic effect in the parameters mentioned.

A valid aspect of the caveat is the use of two ultrasound devices to carry out the study. Although both are configured with identical frequency and power, it is still possible that it may have presented even significant divergences in the results obtained by each, due to differences in efficiency between the brands of devices.

In a light, the analyses indicate that the use of therapeutic ultrasound at the continuous 1MHz frequency potentiates the fungicide effect of Fluconazole.

#### ACKNOWLEDGMENT

CAPES and CNPq/UFAC.

#### CONFLIT OF INTEREST

The authors declare that there is no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Poulain D. *Candida albicans*, plasticity and pathogenesis. Crit Rev Microbiol. 2015 Jun;41(2):208-17. doi: 10.3109/1040841X.2013.813904. Epub 2013 Aug 20. PMID: 23962107. South J, Blass B (2001) The future of modern genomics. Blackwell, London
2. Mime, Lycia Mara Jenne et al. Diagnosis of *Candida infection*: evaluation of species identification tests and characterization of susceptibility profile. Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine. 2009, v. 45, n. 1, pp. 17-23.
3. Gulati M, CJ Nobile. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. Infect microbes. 2016 May;18(5):310-21. doi: 10.1016/j.micinf.2016.01.002. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26806384; PMCID: PMC4860025.
4. Vieira AJH, Ji Saints. Mechanisms of resistance of *Candida albicans* to antifungals ampythemycin B, fluconazole and caspungin. Rev bras anal clin, v. 49, n. 3, p. 235–239, 2017.
5. Spratt HG Jr, Levine D, Tillman L. Physical therapy clinic therapeutic ultrasound equipment as a source for bacterial contamination. Physiother Theory Pract. 2014 Oct;30(7):507-11. doi: 10.3109/09593985.2014.900836. Epub 2014 Mar 28. PMID: 24678757.
6. Yang M, Xie S, Adhikari VP, Dong Y, Du Y, Li D. The synergistic fungicide effect of low-frequency and low-intensity ultrasound with amphotericin B-loaded nanoparticles on *C. albicans* in vitro. Int J Pharm. 2018 May 5;542(1-2):232-241. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.03.033. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29559330.
7. Castro IMN, Júnior AAV, Cunha FA, Cunha MCSO, Menezes EA. Activity comparison of imidazole and triazole antifungals against *Candida albicans*. RBAC. 2016 48(3); 216-32.
8. Martin Snehota, Jaromir Vachutka, Gail ter Haar, Ladislav Dolezal, Hana Kolarova. Therapeutic ultrasound experiments in vitro: Review of factors influênciang outcomes and reproducibility, Ultrasonics, Volume 107, 2020.
9. TUM Silva. Effect of the electric charge produzida by the letrossatic spray on the germination of conidia the entomopathogenic fungus (*Beauveria bassiana*). [s.l.] Federal University of Uberlândia, 2019.

Author: Breno Saldanha Spinelli and Fabrício da Silva Sperandio  
Institute: Federal University of Acre  
Email: breno.spinelli@sou.ufac.br and fabricio.sperandio@sou.ufac.br

# Avaliação de *Serious Games* aplicados ao ensino na área de Radiologia por meio da Realidade Virtual

M. J. Mazur<sup>1</sup>, S. F. Pichorim<sup>1,2</sup>, A. C. F. Fagundes<sup>3</sup>, K. E. P. Pinho<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Tecnológica Federal do Paraná/CPGEI, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Tecnológica Federal do Paraná/DAELN, Curitiba, Brasil

<sup>3</sup>Universidade Tuiuti do Paraná/UTP, Curitiba, Brasil

<sup>4</sup>Universidade Tecnológica Federal do Paraná/DAFIS, Curitiba, Brasil

**Resumo** — O ensino mediado por tecnologias é uma tendência crescente na atualidade. Este artigo tem como objetivo avaliar o uso dos *Serious Games* na área de radiologia, os quais são desenvolvidos para gerar um saber integrado entre a teoria e a prática, devido à importância da aprendizagem para o aperfeiçoamento de técnicas de posicionamento radiológico. Esta é uma exigência para um exame de imagem com qualidade. Para desenvolvimento da pesquisa foi utilizado a ferramenta *Google Play Store* e a *App Store*. Ainda apresentar a relevância dos aplicativos classificados como *Serious Games* devido a sua aplicação na área, principalmente na área de raios-X. Foi realizado uma revisão bibliográfica de artigos científicos apresentados no *IEEE International Conference on Games and Applications in Serious Health (SeGAH)* e artigos apresentados nos anais do Congresso Brasileiro de Informática em Saúde (CBIS). Deste levantamento de dados, 179 das principais aplicações presentes nos sistemas operacionais iOS e Android estão relacionados a *Serious Games* na radiologia, sendo 33% das aplicações relacionados a área de tomografia. Portanto, ambos os sistemas operacionais podem contribuir para a disposição de aplicativos, além de colaborarem como material de apoio para os cursos de técnico e tecnólogo em radiologia, contribuindo para a informação, a formação e para o auxílio do futuro profissional entre a teoria e prática.

**Palavras-chave** — Tecnologia, Radiologia, *Serious Games*, Aplicações em raios-X, Área da saúde.

## I. INTRODUÇÃO

O termo *Serious Games* é utilizado para identificar jogos com o propósito de entreter e oferecer outros tipos de experiência como, por exemplo, aprendizado e treinamento. Com essa modalidade, é possível evitar altos custos, tempo, questões de logística e, até mesmo, de segurança [1].

Entretanto, esses jogos na área de saúde ainda não são tão beneficiados, principalmente na área da radiologia. A aplicabilidade do ensino eletrônico na área da saúde pode contribuir para o acompanhamento do desempenho cognitivo de discentes, podendo melhorar o conhecimento em situações que anteriormente, seriam vistas somente na prática. Além disso, os aspectos limitados ao ambiente físico, como disponibilidade horária, questões orçamentárias, podem ser

solucionadas por meio do seu acesso, beneficiando tanto alunos quanto instituições de ensino [2].

A realidade virtual produz atividades interativas, colaborando para uma aprendizagem focada em competências técnicas, para a ampliação de seus conhecimentos e para a resolução de problemas, no momento da prática. Essa aprendizagem prepara e amplia estratégias de ensino, contribuindo para a educação e o aperfeiçoamento na área de saúde [3].

Atualmente os smartphones são um instrumento de trabalho, entretenimento e de estudo. Essa percepção ficou mais ampla a partir da pandemia de COVID-19 em 2020 e, até mesmo, após a sua atenuação, quando os índices de casos registrados da enfermidade, reduziram graças à vacinação da população, assim como ao uso dos aplicativos que foram essenciais nesse cenário. Esses aplicativos forneceram informações de autocuidado e, também, acompanhamento para a população durante o isolamento social. Dessa maneira, afirma-se que o ensino virtual colabora e auxilia ativamente os usuários desses aplicativos [4].

Com o aumento dos avanços tecnológicos, o acesso à *internet* permite abordagens na área da simulação, passando de um contexto físico vivenciado em sala de aula, para um meio digital. Essas abordagens proporcionam uma experiência única e educativa, quando comparadas a outros métodos de ensino [5].

O objetivo deste artigo é apresentar o uso de aplicativos, a relevância das aplicações listadas como *Serious Games*, para as aplicações dentro da área de posicionamento radiológico, principalmente na área de raios-X.

## II. METODOLOGIA

A pesquisa começou com uma revisão de literatura com base em artigos científicos apresentados no *IEEE International Conference on Games and Applications in Serious Health (SeGAH)* e artigos apresentados nos anais do Congresso Brasileiro de Informática em Saúde (CBIS). Inicialmente, a coleção de artigos prefixados pelo subtítulo de todos os artigos científicos publicados no período de 2011



a 2021 contribuiu tanto para a identificação de palavras-chave, quanto para a busca de levantamento de dados desta pesquisa. A partir disso, foram selecionadas as palavras-chave: jogos, radiologia, jogos eletrônicos e videogames de computação gráfica.

Além disso, foram excluídos estudos que não abordassem o desenvolvimento ou uso de *Serious Games* relacionados à saúde. Os artigos que continham um conteúdo mais conceitual e, revisando a bibliografia existente eram os preferidos, aos estudos de caso e trabalhos de enquete originais. Vale ressaltar que estudos com definições-chave foram aceitos como citações, sejam eles em livros, ou em outras bases de dados como, as plataformas da IEEE e Scielo, ou na *internet* para conferirem mais robustez à base de discussão deste estudo.

Dos trabalhos selecionados, 80 estão relacionados às áreas afins da saúde, 18 à psicologia, 22 à medicina 18 à fonoaudiologia e fisioterapia, e apenas 4 à radiologia. Apesar da grande abordagem do tema dos *Serious Games* relacionados ao campo da saúde, ainda há um pequeno número de estudos relacionados a radiologia. Afinal, os trabalhos não abordam apenas a formação dos profissionais de saúde, mas também mencionam a importância dos *Serious Games* para a reabilitação dos pacientes.

Devido a esse fato, foram considerados somente trabalhos que demonstraram conteúdo a respeito do treinamento de profissionais da área da saúde com *Serious Games*, restando apenas 6 trabalhos.

Após a leitura bibliográfica, deu-se início ao levantamento de dados de aplicativos disponíveis nos sistemas operacionais para *smartphones* (iOS e Android). Foram utilizados termos como: radiologia, raios-X, mamografia, tomografia, ressonância, medicina nuclear, radioterapia, para ambos os sistemas. Pois eles estão relacionados ao conteúdo abordado durante o curso de técnico e tecnólogo em radiologia. Não foram utilizados os termos tomografia computadorizada e ressonância magnética, pois ocorrem interferências com outras áreas, o que resulta em um grande número de aplicativos, não relacionados a área de radiologia. Entre esses termos as aplicações foram classificadas por *tags*, e categorias, estas são utilizadas para rotular o conteúdo apresentado em *sites*. Onde *tags* são correspondentes a termos livres que podem ser associados a um determinado conteúdo. Enquanto as categorias apesar de permitirem essa associação, relacionam os termos por meio de alguns critérios previamente estabelecidos pelo sistema, em uma estrutura hierárquica de classificação.

Utilizar adequadamente as *tags* e categorias é relevante, já que as mesmas estão relacionadas a pelo menos três diferentes níveis de permissão: administradores do *site*, editores de conteúdo e usuários comuns. Já que estes podem definir a associação de conteúdo disponibilizado para o

usuário. Para que não houvessem interferências externas, a pesquisa foi feita em janela anônima do navegador *Google Chrome*, para evitar manipulação de resultados com base nas preferências do usuário. Isso foi feito, pois, em um teste em janela normal, o *Google Ads* modificou os resultados com base nas preferências do usuário, que são salvas automaticamente pelo navegador. Para que a interface tenha a mesma aparência na próxima vez que for realizada a busca e, com isso, podendo apresentar resultados falsos positivos.

Então foram enquadradas *tags* e categorias de: medicina, educação, simulação, saúde, livros e referências. As aplicações voltadas para radiologia veterinária, odontológica, que estão sendo desenvolvidas e as pagas foram descartadas. Juntamente com algumas voltadas para o ensino médico na interpretação de imagens radiológicas e *softwares* para análise das imagens clínicas, em plataformas móveis com sistema de imagens com baixa resolução de pixels. Ainda as que estavam enquadradas em *tags* de entretenimento, música e áudio, estilo de vida, também foram descartadas.

Considerando a importância desses aplicativos para o ensino por meio da simulação via telefonia móvel, foi realizado uma nova busca em duas lojas de aplicativos: *Google Play Store*, disponível para o sistema Android; e *App Store*, disponíveis para o sistema operacional iOS. Ambos os aplicativos representam as duas maiores lojas de aplicativos para seus respectivos sistemas operacionais, além de se encontrarem disponíveis dentro das configurações de fábrica [6].

Foi realizada uma busca para *smartphones* direcionados ao ensino da radiologia por meio de simulação usando os termos como: radiologia, raios-X, mamografia, tomografia, ressonância, medicina nuclear, radioterapia, enquadradas dentro de *tags*: medicina, educação, simulação, saúde, livros e referências.

A pesquisa foi realizada no período de 11/02/2021 a 06/02/2022. Para o levantamento de dados das aplicações foi utilizado um *notebook* da marca Lenovo, modelo deapad s145, com processador Intel core i3-8130U, utilizando sistema operacional Microsoft Windows 8ª geração, e uma janela anônima do navegador *Google Chrome*.

Para a pesquisa foram elaboradas 6 etapas de classificação das aplicações. Na primeira, iniciou-se a busca pelos termos citados anteriormente. Na segunda etapa, reclassificou-se as aplicações que apareceram mais de uma vez em um mesmo termo, foram reclassificadas em somente um termo naquele que ela apareceu primeiro durante a busca. Na terceira etapa, as aplicações foram classificadas por área de estudo, onde as que se encontravam para o interesse de área comercial, de anatomia veterinária, de medicina e de odontologia foram desclassificadas, por não se enquadrarem no interesse da pesquisa. Na quarta etapa, distribuiu-se as aplicações nas áreas de estudo que apareceram em mais de uma área, sendo

classificadas somente uma única vez de acordo com a ordem que apareceram na busca. Aquelas que estão voltadas para mais de uma área de estudo foram classificadas para a área de radiologia. Na quinta etapa, apresentou-se o resultado das aplicações disponíveis em cada sistema. Na sexta e última etapa, comparou-se os resultados de cada sistema operacional. Foram classificadas aplicações que estavam disponíveis nos dois sistemas operacionais pesquisados.

### III. RESULTADOS

A pesquisa iniciou com as aplicações do sistema operacional Android, sendo realizada pelo *site* da *Google Play Store*, onde foram encontradas 235 aplicações em diferentes termos de pesquisa. Após a busca as aplicações, foram classificadas de acordo com a área de estudo, sendo 10 áreas de categoria diferentes, conforme Figura 1.

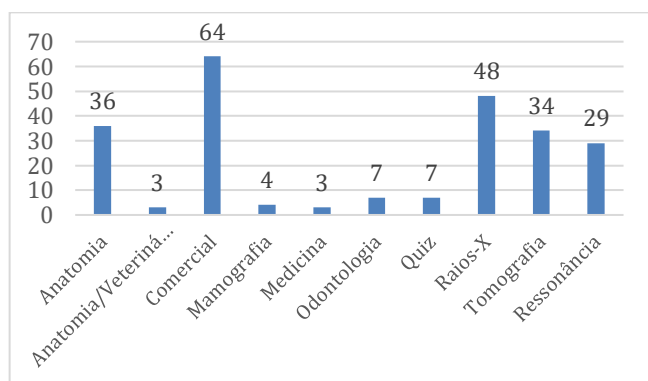


Fig. 1 Áreas de estudo sistema Android, o eixo y mostra o total de aplicações, e o eixo x as áreas de estudo.

A partir do levantamento, 36 aplicativos encontrados foram voltados para a área de ensino da anatomia humana, 3 para anatomia veterinária ou área de veterinária, 64 comerciais que seriam as aplicações voltadas para a área comercial, como de clínicas de radiologia, onde se pode visualizar os laudos de exames realizados nas mesmas. Ainda 4 para mamografia, 3 a respeito de conhecimentos de medicina ou voltadas para cursos de medicina, 7 para odontologia, 7 aplicativos relacionados a questionário (*quiz*), que seriam aplicativos de perguntas a respeito da área de radiologia. Além disso, pode-se verificar que 48 são para raios-X, 34 distribuídos na tomografia e 29 para ressonância.

As aplicações pagas, ou que se referiam às áreas de anatomia veterinária, as de uso comercial, as de medicina e as de odontologia foram desclassificadas por não se enquadrarem no interesse da pesquisa. Juntamente às aplicações que apareceram em mais de um termo de busca, então foram consideradas apenas uma única vez de acordo com o termo que aparecerem em imediato. Totalizando 80

aplicações descartadas, ficando somente 155 aplicativos de acordo com os critérios da pesquisa.

Esses aplicativos (Figura 1) foram reclassificados em 6 áreas de estudo diferentes (Figura 2), dos quais: 36 aplicativos estavam relacionados ao ensino de anatomia; 4 ao ensino de mamografia; 7 ao quiz, os quais se encaixam em todas as 6 áreas classificadas na pesquisa; 48 para ensino a técnicas de posicionamento para exames de raios-X; 34 para tomografia e 26 para ressonância. Os demais foram todos excluídos, por não serem do interesse para este estudo.

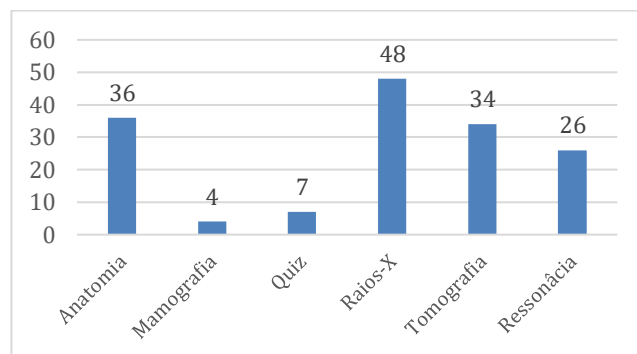


Fig. 2 Total de aplicativos para o sistema Android, o eixo y mostra o total de aplicações, e o eixo x as áreas de estudo.

Após o levantamento de dados do sistema Android, foi dado início às buscas no sistema operacional iOS, que seguiu os mesmos princípios do sistema operacional Android. A busca foi iniciada no *site* da *App Store*. Nessa obtiveram-se um total de 34 aplicativos dentre os termos de pesquisa.

Na etapa de classificação por área de estudo, a distribuição foi feita conforme consta na Figura 3.

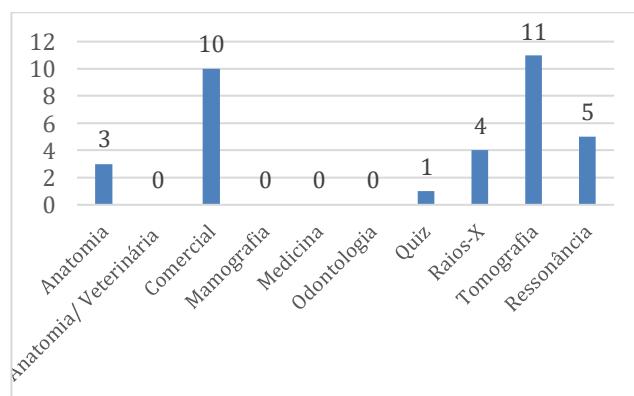


Fig. 3 Áreas de estudo sistema iOS, o eixo y mostra o total de aplicações, e o eixo x as áreas de estudo.

Sendo 3 aplicações para anatomia, 10 para área comercial, 1 para *quiz*, 4 para raios-X, 11 em tomografia e 5 para

ressonância. As áreas de anatomia veterinária ou veterinária, mamografia, medicina, odontologia, não tiveram aplicações.

Nessa etapa, 10 aplicações foram desclassificadas por estarem relacionadas à área comercial. Restando 24 aplicativos, que foram classificados entre as 5 áreas, já que os aplicativos com o intuito de conhecimentos de mamografia não foram encontrados.

A distribuição dessas 24 aplicações ficou da seguinte maneira (Figura 4): 3 aplicações para anatomia, 1 para *quiz*, 4 para a área de raios-X, 11 para tomografia e 5 para ressonância.

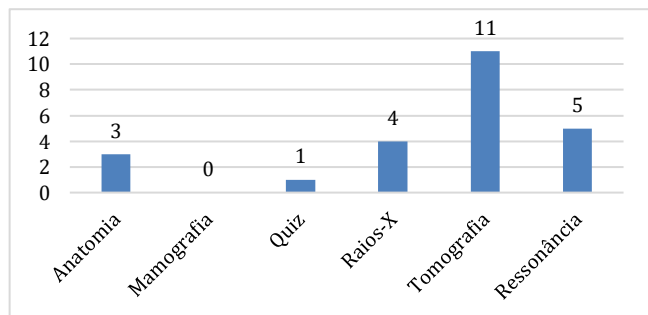


Fig. 4 Total de aplicativos para o sistema iOS, o eixo y é mostra o total de aplicações, e o eixo x as áreas de estudo.

Ao comparar os dois sistemas operacionais, foi notado que a maioria dessas aplicações estão presente no sistema Android, correspondendo a 86,60% do número total; já o sistema operacional iOS apresentou apenas 13,40% desses aplicativos. Dos 179 aplicativos encontrados, apenas 4 deles foram encontrados em ambos os sistemas operacionais. Onde 2 estão relacionados a área de raios-X, sendo que 1 aborda conteúdo de *quiz* e 1 tomografia. Observa-se que apenas 2,2% das aplicações estão presentes em ambos os sistemas, como comparado na Figura 5. Em que apresenta a quantidade total de aplicações do sistema Android com o sistema iOS, e ainda a quantidade de aplicações presentes em ambos os sistemas.

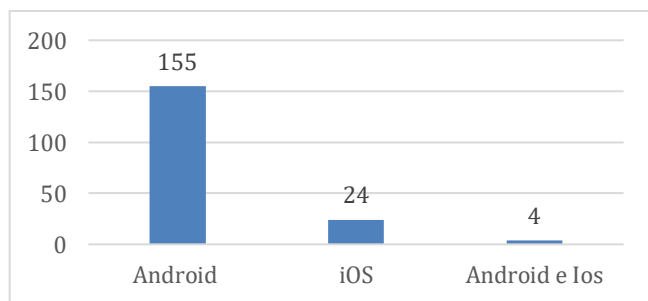


Fig. 5 Comparativo dos totais de aplicativos (eixo y) por sistema operacional (eixo x).

Observando-se em conjunto (iOS mais Android), os aplicativos para tomografia são a maioria (cerca de um terço do total), seguindo pela anatomia e ressonância, conforme verifica-se na Figura 6.

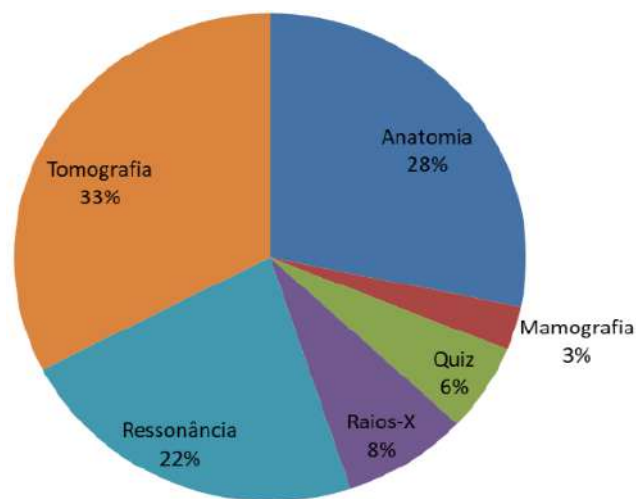


Fig. 6 Comparativo dos totais de aplicativos por área. Para ambos os sistemas operacionais.

A vasta quantidade de aplicações disponíveis para a área de tomografia, pode ser pela área possuir uma grande variedade de *softwares* de reconstrução de imagens tridimensionais, o que pode facilitar o desenvolvimento das mesmas. O mesmo ocorre para anatomia, já que a grande maioria dos aplicativos relacionados a área apresentavam conteúdo em 3D. O que surpreendeu a respeito dos dados apresentados foi o baixo desenvolvimento de aplicativos para a área de mamografia, onde se tem grandes campanhas como do câncer de mama. Este é abordado principalmente em outubro, sendo o mês de conscientização e da prevenção. Ocorrendo incentivo para realizar o autoexame e exames de imagem das mamas. Por ser um exame bastante delicado, é realizado a compreensão das mamas (devido à necessidade de uma boa imagem) o que pode vir a gerar algum tipo de desconforto. Seria interessante abordar em aplicativos a melhor maneira de realizar um bom exame, colaborando com o conforto dos pacientes e uma boa qualidade da imagem.

O baixo número de aplicativos no sistema iOS torna-se preocupante, já que usuários que utilizam a tecnologia apresentada no sistema, podem vir a apresentar dificuldades para instalarem determinadas aplicações.

O grande número de aplicativos no sistema Android decorre pelo fato dele ser o sistema mais utilizado, além de possuir código aberto. Facilitando a disponibilização de aplicativos no sistema e, ainda, utiliza a linguagem de programação *Java*, o que colabora com uma dinâmica mais elaborada nos aplicativos. Isso não ocorre no sistema iOS,

uma vez que esta loja exige o pagamento de uma taxa para disponibilizar aplicações, demandando um processo mais longo de avaliação. Pode levar mais tempo para ser aprovado, além de possuir uma linguagem de programação de *Objective-C*, que demanda mais tempo do programador juntamente com uma linguagem mais técnica [16].

#### IV. CONCLUSÃO

A utilização de novas tecnologias de informação e comunicação por meio de dispositivos móveis é, atualmente, um importante trunfo na atualização do ambiente educativo, de forma a beneficiar, uma geração de alunos inerentemente ligados à tecnologia. Diariamente, um grande número de novos aplicativos aparece no mercado, o que pode acabar levando à saturação de aplicações em alguns sistemas operacionais e, até mesmo, à confusão entre os usuários, devido à semelhança entre eles. Dos milhares de aplicativos existentes, os da área da saúde representam uma grande fatia desse mercado. É por isso que essas informações devem ser avaliadas, para uma possível identificação e distinção dos melhores e mais completos mecanismos técnicos. É fundamental verificar a qualidade das informações que permeiam essas ferramentas. Para que sejam confiáveis o suficiente, e serem incluídas como fontes de informação e ensino nos programas de estudos propostos pela universidade. Entre os vários aplicativos de saúde que existem hoje nas principais plataformas de *download*, encontram-se ferramentas úteis nas áreas de educação e informação em saúde. O sistema Android apesar de possuir muitos aplicativos, tem um ponto negativo. É um sistema aberto, isso torna-se mais vulnerável a *softwares* maliciosos ou que podem danificar o aparelho. Enquanto no sistema iOS não se tem uma grande diversidade de aplicações, além do mesmo possuir um alto custo de aquisição, pois tem-se uma única marca.

Tanto Android quanto iOS podem contribuir para a disponibilização de aplicações *Serious Games* na área da radiologia. Entre todas as aplicações analisadas, nenhuma delas chegou próxima a um *Serious Games*. No entanto, as aplicações classificadas dentro desse processo apresentam um bom conteúdo didático, sendo possível serem disponibilizadas como material didático de apoio durante o curso de radiologia, tanto em caráter técnico ou tecnólogo.

Portanto, a sugestão é realizar teste em sala de aula com o intuito de verificar o desempenho do aluno, com o material disponível juntamente com os aplicativos, estes servindo de apoio ao ensino e aprendizagem. Dentro da área de radiologia, em que a prática pode auxiliar o bom posicionamento de um exame de imagem, cria-se a necessidade de uma aplicação *Serious Games*. Nele é possível simular um posicionamento de exames de imagem,

contribuindo para que o aluno obtenha um conhecimento mais integrado entre a teoria e prática. Além de realizar e localizar a área de interesse corretamente em um exame de imagem e, fornecendo uma adequada qualidade ao paciente. Priorizando a redução da dose e, sem dúvida é uma das principais finalidades de um profissional de saúde qualificado.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que eles não têm conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Almeida L P C M D, Catrib A M F, Sampaio P P (2018) O uso da tecnologia em sala de aula na área da saúde. UECE, Fortaleza
2. Rodrigues H F; Machado L D S, Valença A M G (2014) Definição e Aplicação de um Modelo de Processo para o Desenvolvimento de Serious Games na Área de Saúde. UFPB 1:1532-1541
3. Botti N C L et al. (2013) Desenvolvimento e Validação de Software Educativo de Saúde Mental. Revista Mineira de Enfermagem 18:218-222
4. Galindo Neto NM, Sá DDM, Barbosa Lu, Pereira JCN, Henriques AHB, Barros LM. Covid-19 e tecnologia digital: aplicativos móveis disponíveis para download em smartphones. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2020 [acesso Junho 2022]; 29:e20200150. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0150>
5. Barra D C C et al. (2018) Métodos para desenvolvimento de aplicativos móveis em saúde: revisão integrativa da literatura. Revisão de Literatura 26(4):1-12 DOI <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072017002260017>
6. CONTER em <http://conter.gov.br/>
7. CCM em <http://br.ccm.net/>
8. Brady M A R, Brady A V, Brady J T M, Brady R R (2013) Radiology smartphone applications; current provision and cautions. Insights Imagin 1:555-562
9. Cosson et al. (2012) Comparison of student radiographers' performance in a real x-ray room after training with a screen based computer simu. Shaderware Limited 1:1-2
10. Kara U et al. (2017) Medical Imaging Teacher: A Program to Simulate X-Ray Images of the Body by Considering kVp, mAs, and FFD Values. Iranian Journal of Medical Physics 14(2):60-65
11. Trevisan M, Rosa C et al. A importância da biossegurança aplicada aos profissionais da radiologia. Revista Eletrônica Gestão & Saúde 4(3):786-800
12. Pádua et al. (2008) Avaliação do uso de ferramenta de educação a distância para treinamento em radiologia e diagnóstico por imagem. Nucleus 5(2):13-38

13. Almeida M E B (2003) Educação a Distância na Internet: abordagens e contribuições dos ambientes digitais de aprendizagem. *Educação e Pesquisa* 29(2):327-340
14. Ângelo M. F., Schiabel H. (2002) Uma ferramenta para treinamento na avaliação de imagens mamográficas via internet. *Radiologia Brasileira* 35(3):259-265
15. Semelka R. C. et al. MRI of focal lesions in normal and chronically diseased liver. In: Ho V B, Kransdorf M J, Reinhold C (2006). *Body MRI: Categorical Course Syllabus*. American Roentgen Ray Society, Leesburg
16. Al-Hasani H et al. (2013) Smartphone Applications for the Radiologist. *Open Journal of Radiology* 3:231-237
17. Marketing e Games em <http://marketingegames.com.br>
18. Rodrigues M A F, Madeira S P, De Figueiredo J A, Beleza I V, Rolim A V, Juca M C L L (2021) Um jogo de câncer de próstata baseado em múltiplas habilidades de tomada de decisão e planejamento. 2021 IEEE 9ª Conferência Internacional sobre Jogos Sérios e Aplicações para a Saúde (SeGAH) 9:1-8 DOI 10.1109/SEGAH52098.2021.9551896
19. Rodrigues M A F et al. (2020) Aprendizagem baseada em jogos para profissionais de saúde que trabalham no tratamento do câncer. 2020 IEEE 8ª Conferência Internacional sobre Jogos Sérios e Aplicações para a Saúde (SeGAH) 8:1-8 DOI 10.1109/SeGAH49190.2020.9201718
20. Clark C, Ouellette M, Csaky K (2019) Training Players to Analyze Age-Related Macular Degeneration Optical Coherence Tomography Scans using a Human Computation Game. 2019 IEEE 7ª Conferência Internacional sobre Jogos Sérios e Aplicações para a Saúde (SeGAH) 7:1-7 DOI 10.1109/SeGAH.2019.8882430
21. Gobron S, Chatelain S, Bolinhas C, de Oliveira D C (2019) Um Jogo Sérioso baseado em Imagens para Treinar Pessoas Não Médicas para Situações de Emergência. 2019 IEEE 7ª Conferência Internacional sobre Jogos Sérios e Aplicações para a Saúde (SeGAH) 7:1-8 DOI 10.1109/SeGAH.2019.8882466
22. Schulz R, Smaradottir B, Olsen J T, Prinz A (2019) Jogo Sérioso baseado em cenário para ensinar sobre saúde. 2019 IEEE 7ª Conferência Internacional sobre Jogos Sérios e Aplicações para a Saúde (SeGAH) 7:1-8 DOI 10.1109/SeGAH.2019.8882480
23. Lenz F, Fock M, Kramer T, Petersen Y, Teistler M. (2021) Um jogo de realidade virtual para apoiar a compreensão visuoespacial da imagem médica de raios-X. 2021 IEEE 9ª Conferência Internacional sobre Jogos Sérios e Aplicações para a Saúde (SeGAH) 9:1-6 DOI 10.1109/SEGAH52098.2021.9551899

Autor: Marlos João Mazur

Instituição: Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Endereço: Av. Sete de Setembro, 3165- Rebouças

Cidade: Curitiba-PR

País: Brasil

E-mail: mazurm@alunos.utfpr.edu.br

# OZONIZAÇÃO DO ÓLEO DE GIRASSOL PARA TERAPIA DE CONTROLE DE VERMINOSES EM CÃES

A. Oliveira<sup>1</sup>, C. J. Lima<sup>2</sup>, L. H. M. S. Melo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi/Mestranda em Engenharia Biomédica, São Paulo/Brasil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi/Doutor em Engenharia Biomédica, São Paulo/Brasil

<sup>3</sup> Universidade Anhembi Morumbi/Pós-Doutora em Engenharia Biomédica, São Paulo/Brasil

*Abstract* — O gás ozônio (O<sub>3</sub>) é uma substância natural presente na atmosfera terrestre. O mecanismo de dissociação do ozônio pode acarretar por exemplo a inativação de microrganismos. Um dos métodos terapêuticos existentes com uso do ozônio para outros tipos de patologia é a técnica com o óleo ozonizado. A expectativa é que as propriedades microbicidas do óleo ozonizado apresentem também uma atividade antiparasitária para endoverminoses de cães.

*Keywords*— Ozonioterapia; Óleo ozonizado; verminoses; cães.

## I. INTRODUCTION

O gás ozônio (O<sub>3</sub>) é uma substância natural presente na atmosfera terrestre; sua formação é protagonizada pela ação da luz ultravioleta (λ~250nm) do sol sobre as moléculas de oxigênio. O mecanismo de dissociação do ozônio pode acarretar por exemplo a inativação de microrganismos, isso ocorre devido ao efeito de oxidação, em que as partículas ionizadas de oxigênio atuam principalmente sobre a membrana que reveste o micróbio, gerando lesões até o extravasamento das organelas internas da célula, até a sua inativação por completo (BORELLI, 2018).

Um dos métodos aplicados na Ozonioterapia é a técnica com o óleo ozonizado. É afirmado que o óleo ozonizado possui propriedades antibacterianas que são geradas através da associação do ozônio com o óleo vegetal. O ozônio reage com duplas ligações de carbono de gorduras insaturadas – os ácidos graxos - ácido oleico ou linoleico, que formam compostos como ozonídeos,

aldeídos e peróxidos, que são compostos considerados germicidas e microbicidas. (MOUREU, et al, 2015).

O óleo de girassol é composto, em sua maior porcentagem, por duas ligações duplas de carbono, sendo um ácido linoleico, e por esse motivo atinge seu pico de insaturação de forma mais rápida que um óleo vegetal de apenas uma ligação dupla de carbono, o que motiva a ser a escolha para esse tipo de terapia (UGAZIO, et al, 2020).

O cão é um dos principais animais acometidos pela verminose entre os animais domésticos; é suscetível à contaminação quando filhote tanto quanto à idade adulta, caso não seja seguido um protocolo profilático. Essa patogênese oferece um relevante risco à saúde pública, pois grande parte da doença é considerada uma zoonose, ou seja, uma patogénia transmissível ao homem. (FERRAZ, A., et al, 2019). E com a crescente domesticação animal, que torna cada vez mais próxima a relação com o humano, o risco de disseminação na população é ainda maior (LUTINSKI, J. A., et al, 2021).

A expectativa é que as propriedades microbicidas do óleo ozonizado apresentem também uma atividade antiparasitária para endoverminoses de cães.

## II. MATERIALS AND METHODS

Para a técnica de ozonização do óleo foram necessários alguns componentes em específico; e algumas considerações primordiais foram relevantes, como as condições de ozonização, o tempo, a concentração do ozônio, o fluxo, a temperatura e a quantidade de óleo. E para a geração da ozonização é considerado o uso do oxigênio medicinal.

Foi desenvolvido no Laboratório do Centro de Inovação e Tecnologia da Universidade Anhembi Morumbi, localizado em São José dos Campos, a ozonização de 900ml de óleo de Girassol in natura, através de uma proveta de vidro do tipo refratário graduada de 1 litro de capacidade. Esse desenvolvimento foi feito através do gerador de Ozônio, fornecedor Ozone & Life modelo 1.5M (3g/h), que é acoplado a um cilindro de oxigênio com capacidade de 1,5m<sup>3</sup> a uma vazão de 1/4L por minuto. O protocolo de ozonização desse óleo foi realizado durante um período de 4 horas.

O óleo de Girassol ozonizado foi armazenado em frasco límpido e âmbar, em baixa temperatura, em Freezer de Geladeira comum, na temperatura de aproximadamente -20 graus, em porções médias de 50ml. E a cada administração, uma dose será descongelada para a aplicação do produto na temperatura ambiente.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Até o momento alguns resultados de análises químicas e físicas foram obtidos através de mensurações realizadas no produto terapêutico.

#### Análise de Dados do Produto terapêutico

Foram realizadas as mensurações físico-químicas de Viscosidade e Acidez do Óleo de Girassol in natura, e do Óleo de Girassol ozonizado. Obtendo-se como resultados parciais os seguintes dados:

#### Mensuração da Viscosidade

A mensuração foi realizada na velocidade de 60 RPM, durando 20 segundos, por 6 vezes consecutivas, obtendo-se os resultados abaixo. Obtendo-se a média de 20,66 Pa x s para o Óleo de Girassol in natura e obtendo-se a média de 23,25 Pa x s para o Óleo de Girassol Ozonizado.

#### Mensuração da Acidez

Foi realizada a mensuração da Acidez de ambos os óleos através de Tiras Reagentes de pH; sendo efetivadas duas

mensurações com diferentes marcas de Fitas, resultando assim:

#### Óleo de Girassol in natura

“Tira Universal de pH 0-14, marca KASVI, referência K36-014” – Resultado pH 5

“Papel indicador de pH 1-12, marca COPAR” – Resultado pH 5

#### Óleo de Girassol Ozonizado

“Tira Universal de pH 0-14, marca KASVI, referência K36-014” – Resultado pH 5

“Papel indicador de pH 1-12, marca COPAR” – Resultado pH 5

### IV. CONCLUSIONS

Aguardando aprovação do Comitê de Ética Animal para início da execução do projeto.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Agradeço aos meus professores e orientadores pelas instruções e orientações até aqui.

### REFERENCES

1. Barry L Loeb (2016) Ozone in Medicine, *Ozone: Science & Engineering*, 38:5, 319-321, DOI: 10.1080/01919512.2016.1212624.
2. BRITO, B. D., et. al. Aplicação da Ozonioterapia na clínica de pequenos animais: vias de administração, indicações e efeitos adversos: Revisão. *V 12 N 7*, p. 208 – 2021.
3. BOCCI, A. V., REVIEW ARTICLE Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. *Archives of Medical Research* 37 (2006) 425–435. Department of Physiology, University of Siena, Siena, Italy Received for publication May 26, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.08.006>.
4. BOCCI, A. V., REVIEW ARTICLE Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. *Archives of Medical Research* 37 (2006) 425–435. Department of Physiology, University of Siena, Siena, Italy Received for publication May 26, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.08.006>.
5. Díaz, M. F., Gavín Sazatomil, J. A., Ledea, O., Hernández, F., Alaiz, M., & Garcés, R. (2005). Spectroscopic Characterization of Ozonated Sunflower Oil. *Ozone: Science & Engineering*, 27(3), 247–253. doi:10.1080/01919510590945822



# CONFEÇÃO DE PHANTOMS PARA O AUXÍLIO DA VALIDAÇÃO DOS EFEITOS TÉRMICOS PROPORCIONADOS POR TERMOTERAPIA

Belchior, G<sup>1</sup> El-Sayed, C<sup>1</sup> De Matheo, L. L<sup>2</sup> Pereira, W. C. A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estácio de Sá - Universidade Federal do Rio de Janeiro - COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica-, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro - COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, Brasil

**Abstract—** The emission of ultrasound, microwaves and short waves on biological tissues provides thermal and athermic effects generated by the propagation of their mechanical waves (LOW, 2001). The thermal effects provided in thermotherapy treatments allow the production and conduction of deep heat over internal tissues without external heating of its structure.

Aiming for ascertain the proportion of this heating and to validate the therapeutic action of the use of ultrasound, computer simulations previously carried out by the Ultrasound Laboratory (LUS) were used as a guide for carrying out experiments with phantoms.

In order to reproduce the behavior and characteristic properties of the adipose, muscular and bone tissues to be analyzed, phantoms were made and tested. The analysis of acoustic properties was carried out in order to obtain compatibility with the maximum number of relevant characteristics that could be influenced when submitted to therapeutic ultrasound. Thermal analyzes were performed with the aid of a thermograph to measure the effects of ultrasound on tissue layers

**Keywords—** Therapeutic ultrasound, thermography, mimic phantoms.

## I. INTRODUÇÃO

A técnica de ultrassom tornou-se uma ferramenta de estudos devido sua multifuncionalidade. Sua aplicação pode ser vista em diversas áreas, sendo a principal a médica e terapêutica. Essa versatilidade ocorre através de alterações de frequências inaudíveis – acima de 20kHz - sobre um meio físico propagador (FISH, 1991). Quando em contato com o meio de estudo, o ultrassom passa a ter reações características conforme o conteúdo encontrado. A incidência da onda sobre o tecido, proporciona fenômenos físicos conhecidos como reflexão especular ou difusa, refração/transmissão, absorção e atenuação.

A atenuação é uma das principais propriedades do ultrassom, isto é, uma redução progressiva da intensidade de onda ultrassônica durante a passagem pelo tecido, sendo assim, o resultado dos processos de reflexão, refração e absorção. A variação gradativa de atenuação quando em tecidos específicos é reconhecida como sendo o coeficiente de atenuação.

A impedância é uma característica que determina a resistência da passagem de uma onda acústica em um meio, o que significa que expressa a dificuldade da passagem do ultrassom em um determinado meio.

O ultrassom terapêutico é utilizado por meio de ações de produção de calor profundo em alcances das camadas mais internas dos tecidos biológicos. De forma não invasiva, proporciona benefícios térmicos como a melhora da extensibilidade tecidual, aumento de vascularização, modulação de dor e resposta inflamatória, além de inibir espasmos musculares e benefícios atérmicos, promovem um aumento da atividade e permeabilidade celular, e conseqüentemente, a passagem de metabólitos através das membranas. (OLSSON, 2008).

O efeito térmico acontece quando há absorção de energia acústica pelos tecidos, gerando uma movimentação vibratória e aquecimento das moléculas de acordo com a propagação da intensidade emitida.

Tendo em vista que durante o manejo terapêutico do ultrassom existem divergências em relação aos protocolos de aquecimento e não há aferições das temperaturas atingidas internamente, ações benéficas como vasodilatação e melhora da absorção de nutrientes se aproximam da hipertermia, podendo provocar danos celulares irreparáveis e causar queimaduras na pele do paciente (MERRICK et al., 2003).

Por essa razão, é necessário realizar experimentos que visem a análise do padrão de aquecimento. A utilização de *phantoms* como corpos de prova possuem a finalidade de abordar características específicas de forma replicada de uma determinada área do corpo, sem que seja necessário voluntários (DE MATHEO, 2018). Juntamente ao seu uso, técnicas de avaliação térmica, como a termografia, serão essenciais para conferir um estudo adequado sobre padrões de aquecimento alcançados pelo tratamento e proporcionar mais segurança em seu uso.

A análise térmica realizada através da técnica de termografia permite a verificação de uma ou mais imagens capturadas por uma câmera térmica capaz de detectar raios infravermelhos. Através de um termograma, as temperaturas obtidas são detalhadamente distribuídas e mapeadas para que uma mensuração qualitativa e quantitativa seja realizada (PUTLEY, 1982).

## II. MATERIAS E MÉTODOS

Para confecção dos *phantoms* de tecidos adiposo e muscular foi utilizado respectivamente o uso dos materiais espalhadores grafite e tungstênio no método de confecção do Laboratório de Ultrassom – LUS/PEB, que possui competência na fabricação de *phantoms*, já retratado em artigos anteriores (DE MATHEO, L., 2018).

O *phantom* de osso utilizado foi comercializado com as especificações de folha composta prensada, preenchidas por Epóxi e fibras de vidro curtas da empresa Sawbones® (COMPOSITE SHEETS, Sawbones®, 10221 SW 188tStreet, PO Box 409 Vashon, Washington 98070, USA).

A captação e estimativa das propriedades acústicas dos *phantoms* produzidos foi obtida por meio da técnica do Emissor/Receptor e a análise das propriedades acústicas foi realizada através do programa Acoustic Trans desenvolvido em LabView® no próprio laboratório pelo Prof. DSc. Luís Eduardo Maggi. O programa tem a capacidade de apresentar a velocidade de propagação, atenuação e impedância acústica através da amplitude de sinais com dados como a espessura do phantom (cm), densidade do phantom ( $\text{g}\cdot\text{cm}^3$ ), temperatura da água ( $^{\circ}\text{C}$ ) (MAGGI, 2011).

Para a realização da avaliação térmica foi produzido um *phantom* multicamadas com espessura 5; 30,35; 10 mm correspondente respectivamente às camadas de gordura, músculo acoplados ao *phantom* de osso pelo gel para ultrassom, a fim de melhorar a obtenção das imagens. O *phantom* multicamadas foi produzido com o objetivo de ter uma melhor aquisição de dados no procedimento de aquecimento realizado pelo ultrassom terapêutico e avaliação com a câmera infravermelha para a análise da distribuição de calor entre camadas alcançadas.

Para o aquecimento realizado por ultrassom terapêutico, os feixes ultrassônicos utilizados foram na frequência de 1MHz, utilizando a intensidade de  $2,0\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$  em 300 segundos, equivalente a 5 minutos em modo contínuo com o aparelho de ultrassom (AVATAR III, modelo TUS 0203, KLD BIOSISTEMAS), o transdutor foi posicionado ainda na face superior do simulador multicamadas produzido em formato circular. A temperatura final obtida pelos tecidos mostrou um aumento gradativo da intensidade do feixe ultrassônico e sua permanência dentro dos critérios terapêuticos (entre  $40^{\circ}\text{C}$  e  $45^{\circ}\text{C}$ ), sem considerar a ausência de movimentação realizada pelo profissional durante a terapia. Houve relação entre o tempo de exposição e a intensidade aplicada, proporcionando maior alcance terapêutico na interface músculo-osso.



Figura 1: Visão frontal do *phantom* multicamada em corte sagital. (A) Camada de *Phantom* de Gordura; (B) Camada de *Phantom* de Músculo; (C) Camada de *Phantom* de Osso.

## III. RESULTADOS

A aferição dos sinais foi obtida através da técnica de tanque acústico para a validação das propriedades acústicas. Os valores encontrados se encontram nas tabelas apresentadas a seguir:

Tabela 1  
Tabela com os valores obtidos na captação de sinais nos phantoms produzidos.

Gordura	Média $\pm$ STD	Mediana	CV [%]	Média (Literatura)
<b>Phantom</b>				
Velocidade de Propagação [m/s]	1392,34 $\pm$ 2,41	1392,63	0,00	1442,00
Atenuação [db/cm]	0,34 $\pm$ 0,04	0,34	8,00	0,60
Densidade [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ]	1,01 $\pm$ 0,01	1,01	1,00	0,95
Impedância [rayls]	1531,574	-	-	1369,90

Tabela 2

Tabela com os valores obtidos na captação de sinais nos phantoms produzidos e encontrado na literatura.

Músculo	Média ± STD	Mediana	CV [%]	Média (Literatura)
<b>Phantom</b>				
Velocidade de Propagação [m/s]	1394,68±14,16	1393,97	1,00	1587
Atenuação [db/cm]	1,18±0,03	1393,97	3,00	0,96
Densidade [g/cm <sup>3</sup> ]	1,03±0,02	1,03	2,00	1,04
Impedância [rayls]	1436,52	-	-	1650,48
Impedância [rayls]				

Tabela 3

Tabela com os valores obtidos na captação de sinais nos phantoms produzidos e encontrado na literatura.

Osso	Média ± STD	Mediana	CV [%]	Média (Literatura)
<b>Phantom</b>				
Velocidade de Propagação [m/s]	2870,44±62,90	28844,3	2,00	4100
Atenuação [db/cm]	3,40±0,11	6,35	2,00	13,02
Densidade [g/cm <sup>3</sup> ]	1,64	-	-	1,8
Impedância [rayls]	1531,574	-	-	7380

#### IV. DISCUSSÃO

O coeficiente de atenuação *phantom* do tecido adiposo tem média e desvio padrão de  $0,34 \pm 0,04 \text{ dB.cm}^{-1}$ , o valor obtido neste trabalho é inferior ao encontrado na literatura. Essa diferença pode resultar em uma menor absorção das ondas de ultrassom, induzindo um aquecimento abaixo do esperado. No entanto, os valores são baixos e essa diferença não parece induzir efeitos experimentais críticos, como já foi demonstrado em trabalhos anteriores (DE MATHEO, 2016). Além disso, sabe-se que existe uma alta variabilidade dos tecidos biológicos, além dos efeitos homeostáticos. Todos esses efeitos influenciam os testes em um ambiente real.

Os valores encontrados de velocidade de propagação foram de  $1392,34 \pm 2,41 \text{ m/s}$  para o tecido adiposo,  $1394,68 \pm 14,16$  para o tecido muscular e  $2870,44 \pm 62,90 \text{ m/s}$  para o tecido ósseo. As propriedades acústicas das camadas dos *phantoms* estão dentro da faixa de compatibilidade com os valores dos tecidos biológicos. Por esta razão, é possível gerar um campo acústico com distribuição semelhante à que é gerada em tecidos mimetizados. As diferenças observadas entre o que foi analisado e o que existe na literatura não é um impedimento para a propagação do ultrassom, nem exerce influência substancial no resultado, pois são da mesma ordem

de grandeza e com motivos semelhantes ao observar o resultado da diferença de impedância entre os tecidos.

Na análise realizada pelo software FLIR THERMAL STUDIO, foram mapeadas temperaturas mínimas e máximas entre  $-28,5^\circ\text{C}$  e  $52,1^\circ\text{C}$ . A partir dos experimentos realizados, observou-se que ocorreu um aquecimento médio de  $43,3^\circ\text{C}$ , valor aceitável dentro do que é considerado para uso terapêutico ( $40$  a  $45^\circ\text{C}$ ), valores acima desse parâmetro de segurança agem de forma prejudicial ao paciente, podendo levar à danos irreparáveis. Desse modo, a comparação realizada na experimentação prática, foi possível confirmar a segurança das aplicações na exposição de tecidos ao ultrassom.

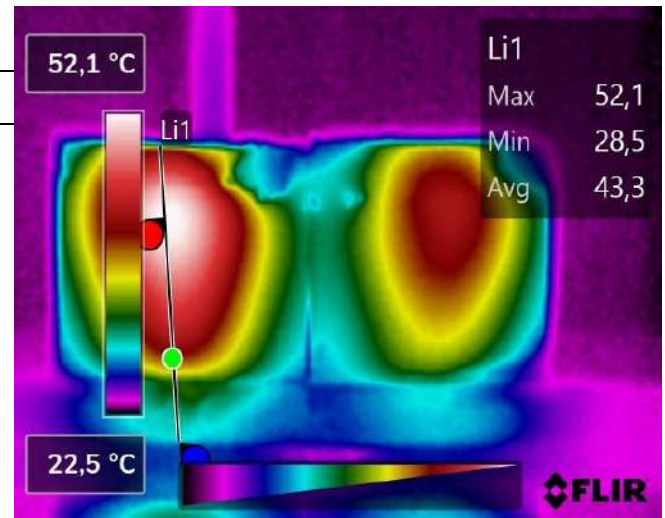


Figura 2: Imagem termográfica após o aquecimento com ultrassom terapêutico.

#### V. CONCLUSÃO

Este trabalho teve a finalidade de confeccionar *phantoms* ultrassônicos para mimetizar tecidos biológicos e auxiliar na validação prática das simulações propostas do calor irradiado por ultrassom durante sua utilização terapêutica.

Com propriedades acústicas e térmicas condizentes à literatura, os *phantoms* mimetizadores de tecido adiposo, muscular e ósseo analisados comprovaram o alcance térmico desejado das ondas ultrassônicas emitidas, assegurando os benefícios do uso do ultrassom terapêutico.

A aplicação da termografia para o estudo de calor irradiado nos tecidos pelo ultrassom, proporcionou análises promissoras para sua aplicação clínica como meio auxiliar de diagnóstico de alta sensibilidade.

## REFERÊNCIAS

- [1] DE MATHEO, L. L. et al. Polyvinyl chloride plastisol breast phantoms for ultrasound imaging. *Ultrasonics*, v.70, p.98-106. 2016.
- [1] DE MATHEO, L. L. et al. PVCP-based anthropomorphic breast phantoms containing structures similar to lactiferous ducts for ultrasound imaging: A comparison with human breasts. *Ultrasonics*, v.90, p.144-152. 2018.
- [1] OLSSON, D.C.; MARTINS, V.M.V.; PIPPI, N.L.; MAZZANTI, A.; TOGNOLI, G.K. Ultra-som terapêutico na cicatrização tecidual. *Ciência Rural*, v.38, n.4, p.1199-1207. 2008.
- [1] PUTLEY, E. H. The development of thermal imaging systems. Recent advances in medical thermology. New York, Plenum Press. 1982.
- [2] FISH, P. Physics and instrumentation of diagnostic medical ultrasound. John Wiley & Sons, 1a ed, Inglaterra. 1991.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Gabrielly Belchior  
Institute: Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Street: Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia,  
COPPE/UFRJ, Bloco H  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brasil  
Email: belchior.gb@peb.ufrj.br

# ULTRASOUND IN THE SARS-COV-2 PANDEMIC: SUMMARY OF APPLICATIONS, ADVANTAGES, AND LIMITATIONS

Fellipe A.M. Silva<sup>1</sup>, Tiago C. Dourado<sup>2</sup>, André V. Alvarenga<sup>2</sup>, Wagner C. A. Pereira<sup>1</sup>, Rodrigo P.B. Costa-Felix<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Engineering Program/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Laboratory of Ultrasound/Inmetro, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil

**Abstract** — COVID-19 is caused by the coronavirus 2 (SARS-Cov-2) that may promote a severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), pneumonia and hypoxemia. Ultrasonography has been used for decades as a tool to detect biological tissues abnormality, although its B-mode imaging has only recently been used in lung exams. The aim of this paper is to report documents related to the use of ultrasound as a tool to evaluate COVID-19 during the first pandemics year. Lung ultrasound has been shown as an important tool regarding an early and reliable way to diagnostic lung symptoms of respiratory diseases and for patients' follow-up.

**Keywords** — COVID-19; SARS-CoV-2; ARDS; lung ultrasonography; ultrasound imaging.

## I. INTRODUCTION

A Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) was officially declared by the World Health Organization (WHO) on January 30<sup>th</sup>, 2020. The so called COVID-19 is a disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2).

SARS-CoV-2 infected worldwide more than millions, many of them presenting respiratory symptoms as a disease casualty. Complicated pneumonia cases may result in a severe hypoxemia associated with low lung compliance, defined as acute respiratory distress syndrome (ARDS) [1].

COVID-19 was identified and spread initially in Wuhan, Hubei province, China, in late 2019. The disease was defined as a respiratory syndrome liable to lead to pulmonary commitment, thereafter hypoxemia and pneumonia would be an outcome for COVID-19. Accurate diagnosis, provided as early as possible and preferably with minimum transportation of patients from and to health care centers, would be extremely convenient. In a review of COVID-19 patients, about 20% of the studied cases required hospitalization in an intense care unit (ICU), whilst about 33% presented ARDS.

Ultrasound B-mode imaging has been used for decades as a tool to detect biological tissues abnormality, as every

tissue has its own typical echogenicity and overall ultrasonographic appearance with a good correlation to its anatomy. Recently, lung ultrasonography (LUS) has been considered a potential simple, fast, and reliable test, to be applied for COVID-19 diagnostics (Fig 1). Nonetheless, proper image resolution and right choice of transducer is needed to a correct evaluation and decision making [2].

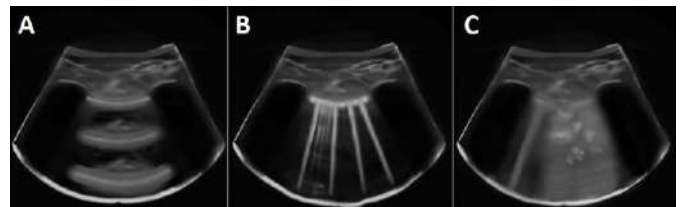


Fig 1: Images of lung ultrasonography. From the top-to-bottom of each image: skin layer, muscle layer, and a hyperechoic pleural line on the edge of lung surface. A) A-lines image. Health lung. B) B-lines image. Lung with water (more B-lines mean more parenchymal water). C) Lung consolidation image. Loss of pleural line continuity, coalescent B-lines and hyperechoic air bronchograms in consolidation areas can be seen in deflated lungs. Source: Graphic representation prepared by the authors.

This paper disclose a summary of applications, advantages, and limitations of LUS to detect ARDS due to COVID-19 for the lay biomedical engineering audience on this subject. The findings were obtained from a systematic review of the literature from Nov 2019 to May 2022.

## II. MATERIALS AND METHODS

The databases explored were Scopus, Web of Science and Pubmed Central.

The research strategy comprised the use of the following terms:

- T1. (ultraso\*) AND (coronav\*) AND (pneum\*)
- T2. (ultraso\*) AND (covid\*) AND (lung\*)
- T3. (ultraso\*) AND (covid\*) AND (lung\*) AND (pneum\*)

- T4. (ultraso\*) AND (coronav\*) AND (lung\*) AND (pneum\*)

After the documents retrieval (289 articles), 40 articles were selected by title relevance, and 9 were selected by critical analysis. They were undertaken as the most relevant documents to this review and their main findings or outcomes were discussed.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The first records recommending the use of ultrasound in the diagnosis of COVID-19 came from researchers working at a medical referral center in Sichuan province. As an example, Pan et al. [3] highlighted the advantage of reducing cross-contamination probability with the use of ultrasound, in relation to other imaging resources, since the portability of the equipment minimized patient displacement.

Moro et al. [4] presented how to employ LUS in the guidance of obstetricians and gynecologists in cases of pulmonary infection by COVID-19 in pregnant women. The application of imaging under non-ionizing radiation was the main highlight in the confrontation of SARS-CoV-2.

In Stone 2020 [5], it was discussed how portable ultrasound imaging equipment can be used in the assessment of pleural wall thickness and areas of pulmonary congestion, typical of pneumonia and that may suggest COVID-19. With regard to the post-examination, he highlighted that one of the advantages is the possibility of rapid disinfection, in addition to being able to be used at the patient's bedside, unlike other methods that involve disinfecting entire rooms.

Baker and Rippey [6] points out some concerns about LUS as a diagnosis tool for COVID-19. ultrasound may help diagnosis, although it does not replace clinical signs and golden standards exams as CT and RT-PCR. LUS results are not specific findings and require a long period of training before proper application, as learning during a pandemic is not recommended. Additionally, Baker (2020) reported some concerns about the use of LUS as a diagnostic tool for COVID-19. She reported that LUS results are not specific nor direct findings, and it also requires training before proper application.

The idea of applying technological resources of artificial intelligence was also started in the first months of the pandemic. Dr. Libertario Demi, head of the Ultrasound Laboratory at the University of Trento, Italy, engaged with collaborators from several hospitals in Italy, developed algorithms that can assist in the interpretation of ultrasound

images, with support for a database with more than 60,000 images obtained from patients with Covid-19 [7].

The works by Hussain et al. [8], and Evans et al. [9] discussed the importance of using robotic and remotely operated ultrasonic systems capable of diagnosing the infection caused by the new coronavirus. Among the benefits, these studies report the great applicability of these resources in low- and middle-income countries that do not have medical infrastructure for computed tomography, especially in places far from large population centers.

### IV. CONCLUSIONS

As mentioned by several authors, the use of LUS played a prominent role in the diagnosis and monitoring of patients who arrived at health centers for diagnosis and investigation of the evolution of the new coronavirus. It can be noted that the classic advantages of this tool supported the recommendation of its use since the beginning of the pandemic. It is expected in the Biomedical Engineering field that both the improvement of image processing techniques, mainly in real time, and the automation procedures that imply the creation of portable products, where wireless sensors have already been observed, allow the expansion of their applications.

### REFERENCES

1. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL et al (1994). The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 149(3 pt 1):818-824.
2. Corradi et al. (2020). Lung ultrasound and B lines quantification inaccuracy: B sure to have the right solution. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06005-6>
3. Pan L, Wang L, Huang X (2020). How to face the novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: the experience of Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive Care Med* 46, 573–575, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05964-0>
4. Moro et al. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 55, p593, 2020.
5. Stone M. VIDEO: Imaging COVID-19 With Point-of-Care Ultrasound (POCUS). <https://www.itnonline.com/videos/video-imaging-covid-19-point-care-ultrasound-pocus>. Accessed on May 22nd, 2020.
6. Baker, K. and Rippey, J. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine* 23 p159, 2020
7. Davenport L (2020). Pulmonary ultrasonography may help the screening of patients with COVID-19 (in Portuguese). URL: <https://portugues.medscape.com/verartigo/6504637>. Accessed on May 22nd 2020.
8. Hussain, A., Via, G., Melniker, L. et al. Multi-organ point-of-care ultrasound for COVID-19 (PoCUS4COVID): international expert consensus. *Crit Care* 24, 702 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03369-5>.
9. Evans KD, Yang Q, Liu Y, Ye R, Peng, C. Sonography of the Lungs: Diagnosis and Surveillance of Patients With COVID-19 (2020) *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. <https://doi.org/10.1177/8756479320917107>.

# Different inspiratory flow waveform in volume-controlled ventilation in a Covid-19 context

M.H.G. Lopes<sup>1</sup>, M.C. de Souza<sup>1</sup>, A.E.L. Alvarado<sup>1</sup>, R.L. Vitorasso<sup>1</sup>, C. Q. A. Fais<sup>1</sup>, S.G. Mello<sup>2</sup>, M.S. Dias<sup>2</sup>, A.F.G. Ferreira Junior<sup>2</sup> and H.T. Moriya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biomedical Engineering Laboratory, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Laboratory of Final Uses and Energy Management, Energy Center, Instituto de Pesquisas Tecnológicas, São Paulo, Brazil

**Abstract**— Pulmonary ventilation still remains as one of the mainstays in coping with respiratory pathologies. One of the ventilation modes found in lung ventilators is the continuous mandatory mode with volume control (CMV-VC), in which the equipment seeks to deliver a volume pre-set by the clinician. In addition to the volume to be delivered, the healthcare professional can define the type of flow wave in which the ventilator will generate to achieve the desired volume. Among the available waveforms, there are the constant waveform and the decelerated waveform. The choice of a type of waveform, today, remains unclear in the literature. The objective of this study is to evaluate the behavior and effects of constant and decelerated flow on volume delivery to the patient. To carry out the study, the guidelines of the ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 standard, a Brazilian technical standard that details the performance and safety criteria of lung ventilators in different physiological scenarios, were taken as a basis. A lung simulator, a pneumotachograph and a pressure transducer were used to collect flow and pressure data from the lung ventilators that were processed in a virtual programming environment. The results obtained showed that the different flow curves impact the maximum inspiratory flow, the delivered volume and the maximum pressure reached by each device.

**Keywords**— mechanical ventilation, flow waveforms, Covid-19, CMV, constant flow, decelerating flow.

## I. INTRODUCTION

Pulmonary ventilation is a therapy responsible for supplying the respiratory needs of patients who are unable to perform spontaneous natural ventilation [1].

The concept of the critical care ventilator, responsible for acting in the respiratory assistance of patients, has begun in the 2<sup>nd</sup> century [2]. Although primary at that time, the original equipment concept has been adapted to save thousands of lives at different times in history, has gone through different endings [3], and has been enhanced for equipment found in healthcare institutions today.

In the last two years, the world has faced a huge health crises. The Covid-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2 virus, reached the world population in a very short amount of time. Countless cases of shortness of breath until the acute

syndrome were the trigger to cause the collapse of health systems across the planet [4].

The worldwide concern led to initiatives to minimize the problem. In face of the consequences of the pandemic scenario experienced in the country, the Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) and Escola Politécnica of the University of São Paulo (POLI) brought together the technical and metrological skills available in their laboratories to assist in the execution of electrical, safety tests, alarms and the performance of the received lung ventilators from the Brazilian Ministry of Health.

The ventilators were evaluated in CMV-VC ventilation mode (Continuous Mandatory Ventilation – Volume Control) and compared with the guidelines of the technical standard ABNT NBR ISO 80601-2-12 [5].

Among the evaluated ventilators, it has been chosen to analyze two equipment in CMV-VC mode using different flow waves when an expected volume is being delivered. Thus, the present article aims to study the behavior of two critical care ventilators in volume delivery mode using a constant and a descending flow curves in order to compare the performance of these equipment in important parameters such as: volume delivery, inspiratory time, positive end expiratory pressure (PEEP), maximum inspiratory flow and pressure.

## II. MATERIALS AND METODHS

The initiative of the IPT-POLI center was important, but there were limitations imposed by the crisis scenario, resulting in a selection of points considered critical to be evaluated in the conduct of the tests carried out.

### A. ABNT NBR ISO 80601-2-12 Standard

The ABNT NBR ISO 80601-2-12:2014 standard which is equivalent to ISO 80601-2-12:20 aims to assess the safety of lung ventilators in healthcare environments, as well as their performance in different physiological conditions and ventilation modes. Among the ventilation modes mentioned in the ABNT NBR ISO 80601-2-12 are the CMV-VC and CMV-PC modes, detailed in items 201.12.1.101 and 201.12.1.102.



The evaluation of the CMV-VC mode, specified in item 201.12.1.101 of ABNT NBR ISO 80601-2-12, indicates that performance tests are necessary for the pulmonary ventilator. Parameters such as: volume delivered, *PEEP* (Positive-end-expiratory pressure),  $T_{ins}$  (Inspiratory time),  $FiO_2$  (Fraction of Inspired Oxygen) and respiratory rate are configured in the equipment and measured to ensure compliance with the standard and performance of the ventilator in different scenarios.

ABNT NBR ISO 80601-2-12 prescribes, in its topics 201.12.1.101 and 201.12.1.102, the ventilatory tests that must be performed to evaluate the volume-controlled and pressure-controlled ventilators, respectively.

The standard lists 21 tests to be performed in mandatory ventilation mode with volume control with different combinations of parameters such as lung compliance, linear resistance, volume, *PEEP*,  $T_{ins}$ ,  $FiO_2$  and respiratory rate. Due to the urgent issues previously presented, and in addition to the fact that Covid-19 had a higher level of involvement in adults, four assessment scenarios (Table 1) to assess the CMV-VC mode were chosen, in which pulmonary compliances and resistances varied in different combinations, clinically representative for this type of patient, as proposed by Batah *et. al* [6].

Table 1 Parameters of the volume controlled type ventilation test

Scenario	Compliance (mL/cmH <sub>2</sub> O)	Resistance (cmH <sub>2</sub> O/L/s)
1	50	5
2	50	20
3	20	5
4	20	20

Additionally, there are also volume, respiratory rate,  $T_{ins}$ ,  $FiO_2$  and *PEEP* that must be adjusted in the lung ventilator to be tested (Table 2). From the pre-configured parameters, it is expected that the pulmonary ventilator will behave in the same way when it encounters the difficulties established in the scenario tested.

Table 2 Adjustment parameters on the lung ventilator in the volume-controlled ventilation

Scenario	Volume (mL)	Respiratory Rate (cycles/min)	$T_{ins}$ (s)	$FiO_2$ (%)	<i>PEEP</i> (hPa)
1	500	20	1	30	5
2	500	20	1	90	10
3	500	20	1	90	5
4	500	20	1	30	10

The ABNT NBR ISO 80601-2-12 indicates pressure in hPa. However in critical care ventilators applications it is clinically common to use cmH<sub>2</sub>O as pressure unit (1hPa is equal to 1.01972 cmH<sub>2</sub>O).

The assembly performed was based on the figure in item 201.12.1.102 of the ABNT NBR 80601-2-12 standard. Figure 1 shows the assembly representation of the technical standard.

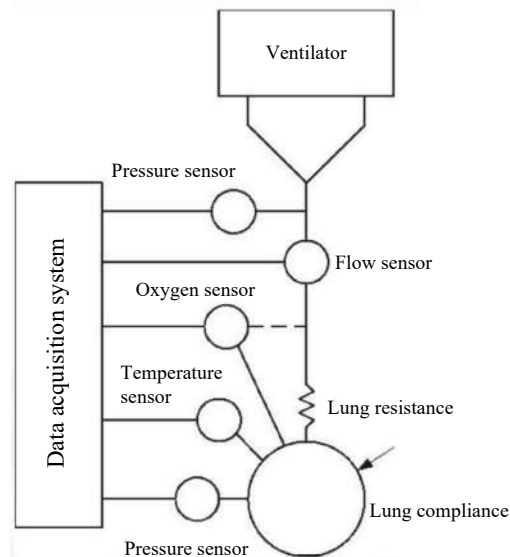


Fig. 1 Assembly of the volume-controlled lung ventilator evaluation system (modified from ABNT NBR ISO 80601-2-12)

### B. Assembling

The lung simulator used to simulate the adult lung in different scenarios foreseen by the standard was the Dual Adult Training Test Lung (TTL) (Michigan Instruments, USA). It is responsible for combining the compliance and resistance values of the scenarios presented in Table 1.

A data acquisition system (SC-24, Scireq, Canada) was used together with a pneumotachograph (3700B, Hans Rudolph, USA) and a differential pressure sensor to measure the ventilatory flow, while the pressure measurement was performed using a piezoresistive pressure gauge (FPM 02PG, Fujikura, Japan). Both sets of measurements were properly calibrated, as described in [7].

The data collected by these sensors were converted into digital signals at a sampling frequency of 100 Hz, using a device for that purpose (NI USB-6008, National Instruments, USA). The collection period was 60 seconds and the data were stored in an ASCII file to be processed.

### C. Algorithm

After the collection stage, the flow and pressure data were imported into a programming environment (MATLAB R2015a, The MathWorks, USA) and evaluated. An individual analysis of each ventilation cycle was performed through a first segmentation of the data up to the 10<sup>th</sup> cycle. From there, the cycles were evaluated individually. The first step of the algorithm was to define the start and end points of the respiration steps and separate them from the rest of the signal. By this segmentation it was possible to determine  $T_{ins}$ .

Then, the algorithm mathematically removed the offset noise present in the flow sensor reading, to ensure that unwanted noise did not impact in volume calculation.

According to the ABNT NBR ISO 80601-2-12 standard,  $PEEP$  can be calculated by averaging the pressure of the last 50ms of the expiratory phase, while the volume curve can be obtained by integrating the flow signal in the desired cycle. From the volume wave it is possible to verify the volume delivered by the equipment to the lung simulator.

### D. Flow waveform patterns

When using the CMV-VC mode, the physician must be alert of how the volume will be delivered to the patient. And one of the parameters to be adjusted is the flow waveform, which can be, among other options, constant or descending (Figures 2 and 3, respectively). There is a debate about the best waveform for mechanical ventilation. However, it is accepted that the decelerating flow waveform is associated with an optimal distribution of gases, lower levels of inspiratory pressure, increased patient comfort, in addition to a reduced work of breathing [8]. The constant flow curve, on the other hand, can cause dyssynchrony by inspiratory flow, since the patient's respiratory demands may vary. Constant flow's use demands constant attention on this parameter [9].

In both cases, the pressure curve also has its behavior modified depending on the chosen flow waveform. For constant flows, the pressure has a linear-like behavior until the flow reverses and starts exhalation, while for decelerating flows, the pressure assumes a more logarithmic behavior until the beginning of expiration.

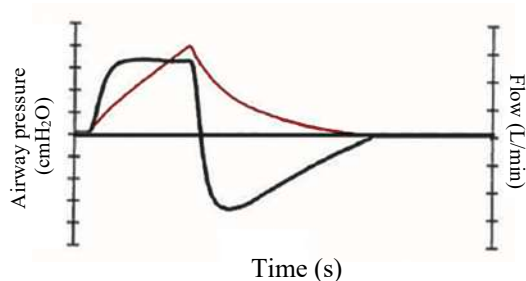


Fig. 2 Constant flow waveform (in black) and pressure (in red)

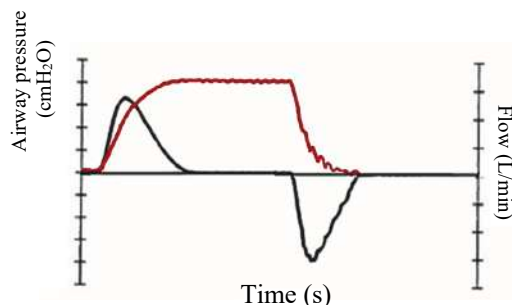


Fig. 3 Decelerating flow waveform (in black) and pressure (in red)

### E. Evaluated ventilators

Due to confidentiality reasons, we did not detail equipment models. The ventilators evaluated, which are commercially available in Brazil, were denominated as: A which used the constant flow waveform (square) and B which used the decelerating flow waveform.

### F. Measurements

Measurements of flow and pressure were made by the pneumotachograph and pressure transducer, respectively.

After importing the data into the algorithm, the following parameters were calculated: volume (mL), inspiratory time ( $T_{ins}$ ),  $PEEP$  (cmH<sub>2</sub>O), maximum flow (L/s), maximum pressure (cmH<sub>2</sub>O), inspiratory area of the pressure ( $IA$ ) (cmH<sub>2</sub>O·s) and expiratory area of the pressure curve ( $EA$ ) (cmH<sub>2</sub>O·s).

## III. RESULTS

Ten respiratory cycles of each lung ventilator were evaluated. Flow, pressure and volume of a cycle in scenario 1 may be visualized in Figures 4 and 5.

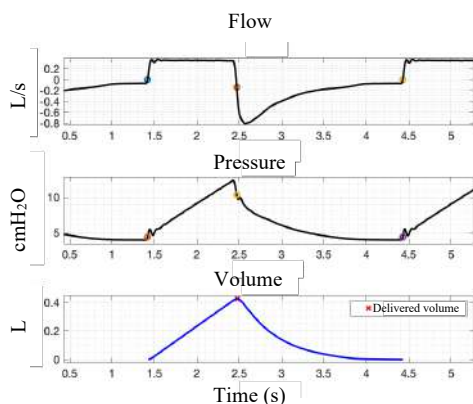


Fig. 4 Constant flow waveform, resulting pressure and tidal volume from ventilator A in scenario 1

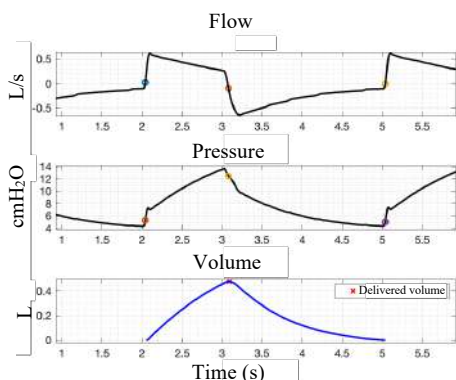


Fig. 5 Desaccelerating flow waveform, resulting pressure and tidal volume from ventilator B in scenario 1

The values presented in Table 3 show the mean and standard deviation of each parameter evaluated.

In every scenarios evaluated, ventilator A (constant flow waveform) achieved a lower volume delivery than ventilator B. Ventilator B (decelerated flow waveform) reached volumes above 500 mL in scenarios 2 and 3, while ventilator A did not exceed 427 mL in any scenario, achieving 14.6% below the tidal volume expected by the technical standard. It is possible to observe in Table 2 that the maximum flow reached by ventilator A was, in fact, constant at  $0.38 \pm 0.01$  L/s, while the maximum flow of ventilator B oscillated in all scenarios in a range of 0.50 up to 0.64 L/s.

On the other hand, the  $T_{ins}$  of equipment A ended up being greater than the parameter of ventilator B in all scenarios. Both equipment obtained  $T_{ins}$  measurements above the value described in the technical standard and adjusted in the ventilators set-up.

Analyzing *PEEP*, no ventilator was able to reach the values of 5 cmH<sub>2</sub>O, in scenarios 1 and 3, and 10 cmH<sub>2</sub>O, in scenarios 2 and 4. When comparing the *PEEP* values obtained

by each ventilator, only in the scenario 4 the constant flow ventilator obtained a *PEEP* above the decelerated flow ventilator. Despite this unique scenario, the maximum pressures obtained by the ventilators were unanimous with ventilator A reaching lower pressure values than B in all scenarios.

When evaluating the inspiratory area of the pressure curve (*IA*) and the expiratory area of the pressure curve (*EA*), it is possible to observe that the ventilator with constant flow waveform obtained lower values in all scenarios in these two parameters.

#### IV. DISCUSSION

The study evaluated the application of two flow waveforms during volume-controlled mandatory ventilation (CV-CMV) in a laboratory environment. This ventilation mode focuses on delivering a pre-configured volume to a patient.

The results showed that there was a difference in volume delivery when different flow waveforms were configured. Ventilator A, which was configured with a constant waveform, reached lower values than ventilator B in delivering volume to the test lung. Such a comparison might be justified by the maximum flow values obtained in each one of them. While ventilator A delivered at most 0.38 L/s, ventilator B delivered from 0.50 up to 0.64 L/s. Despite the difference being evident, it is worth noting that this statement is due to the fact that it was used two different equipment, although developed by the same manufacturer.

Studies such as [10] point out that there is a similarity in volume delivery when a single critical care ventilator is used in the experiment, only varying the flow waveforms. The same study also presents a divergent behavior in the generation of the maximum inspiratory flow, since the decelerated waveform reached values greater than the constant waveform.

Despite having delivered a larger volume, the decelerated flow (ventilator B) reached maximum pressure values above the values of the ventilator with constant flow in all scenarios. Such values must be clinically evaluated to avoid situations above 40 cmH<sub>2</sub>O, which can cause, for example, barotrauma [11].

High pressure values can also be seen when *IA* and *EA* parameters are taken into account. Observing the maximum pressure, ventilator B obtained a greater area of the pressure curve than ventilator A, indicating a need to reach higher values of pressure and flow to be able to deliver the volume of 500 mL.

Table 3 Parameters evaluated in different scenarios

Scenario	Ventilator	Volume (mL)	$T_{ins}$ (s)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	Max. Flow (L/s)	Max. Pressure (cmH <sub>2</sub> O)	IA (cmH <sub>2</sub> O·s)	EA (cmH <sub>2</sub> O·s)
1	A	426.80 ± 1.15	1.05 ± 0.01	4.14 ± 0.07	0.38 ± 0.01	12.44 ± 0.03	9.01 ± 0.04	10.73 ± 0.18
	B	478.02 ± 1.19	1.04 ± 0.01	4.46 ± 0.06	0.63 ± 0.01	13.66 ± 0.05	10.89 ± 0.05	12.57 ± 0.08
2	A	426.70 ± 1.53	1.05 ± 0.01	9.19 ± 0.03	0.38 ± 0.01	19.55 ± 0.05	16.35 ± 0.11	20.06 ± 0.09
	B	512.24 ± 2.51	1.04 ± 0.01	9.61 ± 0.14	0.59 ± 0.01	20.22 ± 0.04	19.24 ± 0.12	21.90 ± 0.12
3	A	424.94 ± 0.77	1.04 ± 0.01	4.15 ± 0.03	0.38 ± 0.01	24.53 ± 0.04	15.25 ± 0.06	10.46 ± 0.18
	B	500.03 ± 0.59	1.02 ± 0.01	4.30 ± 0.08	0.64 ± 0.01	26.22 ± 0.05	17.67 ± 0.09	13.85 ± 0.12
4	A	419.95 ± 1.82	1.04 ± 0.01	9.42 ± 0.05	0.37 ± 0.01	31.62 ± 0.09	22.61 ± 0.21	20.02 ± 0.14
	B	439.44 ± 1.35	1.02 ± 0.01	9.04 ± 0.06	0.50 ± 0.01	31.75 ± 0.09	24.49 ± 0.08	22.82 ± 0.11

One of the limitations of this study is that two equipment from the same manufacturer, but different models, were used to assess the impact which the flow waveform would have on volume delivery. This limitation was due to the pandemic scenario faced during the receipt of equipment. The time factor was crucial in data collection and equipment maintenance so that they could return to the health environment and act in the fight against Covid-19.

Over the years, there has been a debate about the best flow waveform to be applied to ensure a better patient recovery, however studies carried out with the purpose of understanding the impact of choosing the flow waveform in mechanical ventilation [12-14] used critical care ventilators of an older technology, compared to what is available today.

#### V. CONCLUSIONS

It was observed, during the execution of this study, that the main impact on the choice of the flow waveform is associated with the difference in the maximum inspiratory flow delivered by each ventilator. As a result, a variation in maximal inspiratory pressure can also be observed when analyzing the two waveforms, as well as a divergence in volume delivery in CVM-VC mode.

#### ACKNOWLEDGMENT

This study was financed in part by the endowment fund from Escola Politécnica of University of São Paulo “Amigos da Poli”, São Paulo State Government (42960P - Comitê de Crise do COVID-19), the Coordenacao de Aperfeicoamento

de Pessoal de Nivel Superior - Brazil (CAPES) - Finance Code 001 (88887.495969/2020-00 to MHGL) and the Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Brazil (CNPq) (308280/2019-9 to HTM).

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

- Slutsky A (2015) History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to ventilator-induced lung injury. American journal of respiratory and critical care medicine DOI 10.1164/rccm.201503-0421PP .
- Tobin M (2013) Principles and practice of Mechanical Ventilation 3ed.
- Akkermans R (2014) Historical Profile: Philip Drinker, The Lancet Respiratory Medicine DOI 10.1016/s2213-2600(14)70130-4
- Liu Y C, Kuo R L, Shih S R (2020) Covid-19: The first documented coronavirus pandemic in history, Biomedic Journal DOI 10.106/j.bj.2020.04.007
- Alvarado A E L et. al (2021) Quality Assessment of Emergency Corrective Maintenance of Critical Care Ventilators within the context of Covid-19 in São Paulo, Brazil, Global Clinical Engineering Journal DOI 10.1007/978-3-030-70601-2\_315
- Batah et al. (2021) Covid-19 Bimodal Clinical and Pathological Phenotypes DOI 10.1101/2021.09.03.21262841
- Alvarado, A E L (2021) Continuous mandatory ventilation with pressure-control: a comparison of airway-pressure waveform patterns DOI 10.11606/D.3.2021.tde30062021-134847
- Campbell R S, Davis B R (2002) Pressure-Controlled Versus Volume-Controlled Ventilation: Does it matter?, Respiratory Care, 47(4), 416-24

9. Araújo D A, Leão B C C (2014), Ferreira R S, Volume x Pressão. Qual escolher? Revista Médica de Minas Gerais, 24 (Supl 8): S49-S55 DOI 10.5935/2238-3182.20140127
10. Chiumello,D.;Meli,A.; Pozzi, T.; Lucenteforte, M.; Simili, P.; Sterchele, E.; Coppola, S. Different Inspiratory Flow Waveform during Volume-Controlled Ventilation in ARDS Patients. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 4756. <https://doi.org/10.3390/jcm10204756>
11. Diaz R, Heller D. Barotrauma And Mechanical Ventilation. [Updated 2022 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545226/>
12. Baker, A.B.; Babington, P.C.B.; Colliss, J.E.; Cowie, R.W. Effects of Varying Inspiratory Flow Waveform and Time in Intermittent Positive Pressure Ventilation I: Introduction and Methods. *Br. J. Anaesth.* 1977, 49, 1207–1220.
13. Al-Saady, N.; Bennett, E.D. Decelerating inspiratory flow waveform improves lung mechanics and gas exchange in patients on intermittent positive-pressure ventilation. *Intensiv. Care Med.* 1985, 11, 68–75.
14. Guérin, C.; Lemasson, S.; La Cara, M.; Fournier, G. Physiological effects of constant versus decelerating inflation flow in patients with chronic obstructive pulmonary disease under controlled mechanical ventilation. *Intensiv. Care Med.* 2001, 28, 164–169.

Author: Matheus Henrique Gatti Lopes  
Institute: Universidade de São Paulo  
Street: Av. Prof. Luciano Gualberto, 380 - Butantã, São Paulo - SP,  
05508-010  
City: São Paulo  
Country: Brazil  
Email: [matheusgatti@usp.br](mailto:matheusgatti@usp.br)

# EVALUATION OF THE VOLUME-CONTROLLED VENTILATION MODE OF A PULMONARY VENTILATOR SAMPLE IN COVID-19 PANDEMIC

M.C. Souza<sup>1</sup>, M.H.G. Lopes<sup>1</sup>, A.E.L. Alvarado<sup>1</sup>, R.L. Vitorasso<sup>1</sup>, S. G. Mello<sup>2</sup>, A.F.G.F. Junior<sup>2</sup> and H.T. Moriya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Biomedical Engineering Laboratory, University of Sao Paulo, Brazil

<sup>2</sup> Institute of Technological Research, Brazil

**Abstract—** This article refers to the evaluation of a commercial pulmonary ventilator sample according to an excerpt from the ABNT NBR ISO 80601-2-12 standard, about volume controlled ventilation, in the context of the Covid-19 pandemic. To perform the analysis, data collected experimentally by the IPT-Poli union, established in response to the pandemic with the objective of carrying out the maintenance and analysis of pulmonary ventilators in order to alleviate the shortage of these equipment due to high demand, were used. These data were computationally processed in order to allow comparison with the expected values according to the standard. The results obtained demonstrated a consistent behavior of the ventilator in general, since no standard deviation was above 7%. In this context, the analysis presented in this article is important in order to corroborate the understanding of some operating principles of mechanical ventilation, as well as the minimum safety requirements of the equipment.

**Keywords—** Covid-19, lung ventilator, standard.

## I. INTRODUCTION

The pulmonary ventilator is an essential intensive care device for the hematoxigen supply in cases where physiological respiration is insufficient [1].

The first records of positive pressure mechanical ventilation, as it is used today, date back to the 1952 poliomyelitis epidemic in Denmark, in which the use of pulmonary ventilators was crucial to ensure the survival of a significant number of people [2]. About 70 years later, this scenario is repeated with the Covid-19 pandemic, one of the biggest health crises in history [3].

For the treatment of acute cases of this disease, the use of lung ventilators is essential to maintain respiratory function while fighting the infection. In this context of high demand for mechanical ventilation, it is necessary initiatives, as is the case of the IPT-POLI center, to maintain and analyze this equipment in order to alleviate their scarcity [4].

Therefore, this article intends to present a performance evaluation of the volume-controlled ventilation mode of a commercial ventilator sample from the Brazilian Ministry

of Health, which was presented by the initiative IPT-POLI. In this ventilation mode, the ventilator delivers a mixture of medical air and oxygen in the patient's airways until a established tidal volume is reached, which will remain constant throughout the respiratory cycles. Therefore, the interruption of the inspiratory phase is determined by the target volume set in the equipment, hence it is said that cycling is by volume. It is worth mentioning that this type of ventilation does not allow direct control over the pressure in the airways, for this reason it is necessary to incorporate a safety valve in the pressure alarm systems, capable of aborting the inspiratory phase whenever that the pressure exceeds certain levels, in order to prevent trauma to the patient [5].

## II. MATERIALS AND METHODS

In order to carry out the analysis of the aforementioned aspects of the equipment (Luft 3, Leistung, Brazil, serial number: E20161), ventilatory data provided by the union of researchers from the Institute of Technological Research (IPT) and the Escola Politécnica of the University of São Paulo, responsible for evaluating and maintain ventilators[4], were used; as well as, for the processing of this data, it was used a software implemented in an integrated development environment (MATLAB R2015a, MathWorks Inc, USA).

The information provided was obtained from the connection of the ventilator under test to a system composed of a test lung (Dual Adult TTL, Michigan Instruments, USA) and a data acquisition system (SC-24, SCIREQ, Canada) for flow and pressure signals. The described configuration can be seen in Figure 1.

A test lung was used, which is able to simulate adult lung resistance and compliance from an exchangeable flow resistor and tension spring, respectively. The values adopted for resistance were 5 and 20  $\text{cmH}_2\text{O/L/s}$  and for compliance, 50  $\text{mL/cmH}_2\text{O}$ , according to the scenarios provided by the standard[5]. The corresponding parameters of each scenario can be seen in Table 1.

As for the data acquisition system, a pneumotachograph

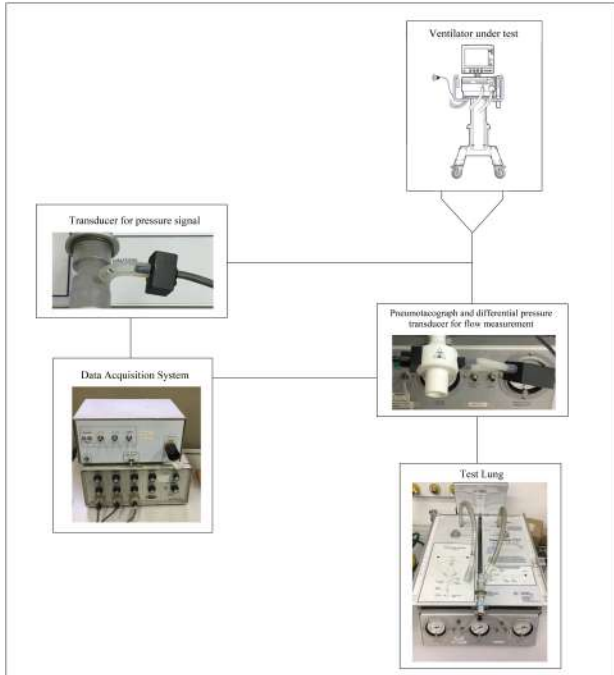


Fig. 1: Configuration for data acquisition system of the ventilator under test

Table 1: Test parameters according to each scenario provided by the standard.

Scenario	Resistance ( $\text{cmH}_2\text{O/L/s}$ )	Compliance ( $\text{mL/cmH}_2\text{O}$ )
1	5	50
2	20	50
3	5	20
4	20	20

(3700B, Hans Rudolph, USA) attached to a differential pressure sensor (HCXM100D6V, SensorTechnics, USA) was used for flow signal and a pressure transducer (FPM 02PG, Fujikura, Japan) together with pressure capture adapter for pressure signal. The measured analog signals were conditioned using two channels of the data acquisition system and were converted into digital signals through a data acquisition (DAQ) hardware (NI USB-6008, National Instruments, USA). The signals were captured at a sampling frequency of 100 Hz.

It is worth mentioning that, for the calibration of the flow sensor, the method proposed by [6] was used: a fourth degree calibration polynomial was chosen and 10 injections were performed (4 of low flow, 3 of medium flow and 3 of high flow), which allowed the determination of the coefficients of the polynomial, thus finishing the calibration.

Regarding the pressure sensor calibration, it was performed by removing the transducer offset using atmospheric pressure as the first reference and, as the second reference, performing a measurement (the value used was  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) in order to verify the sensor output. To carry out this measurement, a U-shaped manometer and a syringe, which caused a displacement of the water column inside the tube, were used.

The designed software receives an ASCII file, containing the aforementioned collected pressure and flow signals and, from these, isolates a single respiratory cycle and defines the start and end points of inspiration and expiration. Later, removes the offset from the flow signal, this is an unwanted signal that shifts the baseline of the flow wave. Then the program measures the inspiratory time ( $T_{ins}$ ) and positive end-expiratory pressure ( $PEEP$ ), through the arithmetic average of the pressures of the 50 ms before the end of expiration, according to ABNT NBR ISO 80601-2-12 [7], as well as determines the volume released via flow signal integration. In addition, the curves of flow, pressure and volume were acquired. This procedure is repeated for ten cycles, then it is calculated the average and standard deviation of the obtained values and, finally, compare the results to the standard.

### III. RESULTS

Examples of the flow, pressure and volume curves for each scenario are shown in Figure 2.

Tables 2 and 3 show the results obtained for inspiratory time, volume and positive end expiratory pressure.

### IV. DISCUSSION

Covid-19 can be defined as a highly transmissible acute respiratory infection, and it was responsible for a deep health crisis: the pandemic. [8]. Faced with this scenario, health systems collapsed, mainly due to a huge demand for equipment whose supply was limited, especially lung ventilators, since their use is indispensable in the treatment of the most severe cases of the disease. In this way, the industry saw the need to invest in ventilators and improve them.

So that an electromedical equipment can be registered with the National Agency of Sanitary Vigilance (ANVISA) and thus enter the Brazilian market, it is necessary that it obeys criteria defined by regulatory standards. In the case of pulmonary ventilators, ABNT NBR ISO 80601-2-12 stands out, which aims to assess the safety of these equipment, as well as their performance in different physiological scenarios.

In this article, a performance analysis was performed according to an excerpt from the aforementioned standard for a



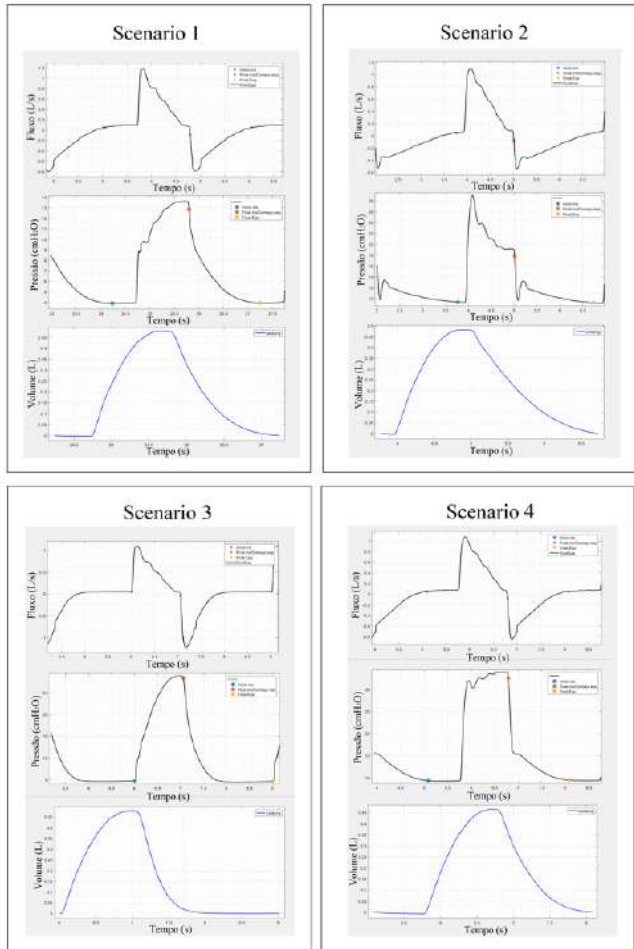


Fig. 2: Flow, pressure and volume curves for each scenario.

Table 2: Results obtained under the conditions of scenarios 1 and 2.

Scenario	1			2		
Cycle	Volume (L)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	T <sub>ins</sub> (s)	Volume (L)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	T <sub>ins</sub> (s)
1	0.486	4.096	1.55	0.482	9.228	1.24
2	0.491	4.022	1.60	0.483	9.248	1.30
3	0.492	3.974	1.52	0.485	9.155	1.24
4	0.479	4.039	1.56	0.460	9.197	1.26
5	0.488	3.932	1.60	0.479	9.104	1.25
6	0.489	3.935	1.61	0.481	9.127	1.30
7	0.493	3.890	1.38	0.483	9.087	1.31
8	0.478	3.943	1.51	0.465	9.141	1.30
9	0.488	3.898	1.41	0.483	9.011	1.23
10	0.490	3.895	1.48	0.480	9.093	1.31
Average	0.487	3.962	1.52	0.478	9.139	1.27
Deviation	0.005	0.070	0.08	0.005	0.070	0.08
Expected Value	0.500	5.000	1.00	0.500	10.000	1.00

Table 3: Results obtained under the conditions of scenarios 3 and 4.

Scenario	3			4		
Cycle	Volume (L)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	T <sub>ins</sub> (s)	Volume (L)	PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	T <sub>ins</sub> (s)
1	0.456	4.902	0.89	0.467	9.548	0.90
2	0.471	4.801	0.88	0.471	9.600	0.93
3	0.478	4.771	0.89	0.461	9.642	0.89
4	0.479	4.794	0.91	0.469	9.561	0.89
5	0.459	4.842	0.89	0.472	9.526	0.90
6	0.474	4.743	0.89	0.472	9.550	0.89
7	0.477	4.718	0.87	0.457	9.509	0.90
8	0.479	4.687	0.88	0.468	9.473	0.89
9	0.463	4.750	0.88	0.471	9.470	0.92
10	0.475	4.519	0.90	0.472	9.431	0.89
Average	0.471	4.753	0.89	0.468	9.531	0.90
Deviation	0.009	0.010	0.01	0.005	0.063	0.01
Expected Value	0.500	5.000	1.00	0.500	10.000	1.00

sample of a commercial lung ventilator in volume-controlled ventilation mode. Each scenario evaluated is characterized by a combination of different values of lung resistance and compliance. The parameters are configured on the ventilator under test and the values of delivered volume,  $T_{ins}$  and  $PEEP$  acquired are compared to the theoretical expectation (500 ml, 1 second and 5  $cmH_2O$  for scenarios 1 and 3 and 10  $cmH_2O$  for scenarios 2 and 4, respectively).

Analyzing the results shown in tables 2 and 3, it can be seen that scenario 1 was the one in which the ventilator presented the best performance in terms of volume, although, in all scenarios considered, the relative error (the relative error was calculated by taking the difference between the expected value and the calculated average divided by the expected value) for this parameter remained below of 6.4%. This observation is related to the fact that the scenario 1 presents the lowest resistance to the flow in the airways, which allows more accurate values of volume. In terms of  $PEEP$ , the worst performance was verified in scenario 1 (relative error of 20.76%) and the best performance was verified in scenario 3 (relative error of 4.94%). It is worth mentioning that in none of the scenarios, the  $PEEP$  value exceeded the expected, which is important in terms of avoiding lung injuries caused by high pressure. Since lung compliance is defined as lung volume for each unit of change in pulmonary pressure, then scenarios characterized by lower compliance values requires minor pulmonary volume variations to reach the established  $PEEP$ . Finally, in terms of  $T_{ins}$ , the best performance was seen in scenario 4 (relative error of 10%) and the worst performance was observed in scenario 1 (relative error of 52%). Possibly this happens because higher values of compliance require more time to expand the lung chamber to reach the set parameters, then the higher compliance scenarios presented greater  $T_{ins}$ .

Observing the standard deviations obtained, it can be seen that all values are below 7%, which demonstrates a consistent behavior of the ventilator in general.

## V. CONCLUSION

The Covid-19 pandemic has promoted a race for lung ventilators to provide support to seriously ill patients, including initiatives to produce alternative ventilators[9].

However, even if it is an altruistic collaboration, the technical and regulatory knowledge about lung ventilators, together with the experience in this niche, are crucial for the manufacture of safe equipment, which minimize the risks associated with them, as is the case of the Ventilator Induced Lung Injury (VILI).

In this context, the analysis presented in this article is important in order to corroborate the understanding of some operating principles of mechanical ventilation, as well as the minimum safety requirements of the equipment.

## REFERENCES

1. YOUNG, J. D.; SYKES, M. K. Artificial ventilation: History, equipment and techniques. *Thorax*, [S. l.], v. 45, n. 10, p. 753–758, 1990. DOI: 10.1136/thx.45.10.753.
2. BAKER, A. B. Artificial respiration, the history of an idea. *Med Hist*. 15(4): 336-351, Oct 1971. DOI: 10.1017/s0025727300016896.
3. BARBOSA, Laura D. (2020). O uso de ventiladores na pandemia do covid-19. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, 3. <https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.141>
4. ALVARADO, A. E. L. ; ROSA, D. A. de O. ; MELLO, S. G. ; DIAS, M. S. ; BARBOSA, M. F. ; BARROS, K. do N. ; LEMOS, B. A. ; VITORASSO, R. de L. ; BARTHO-LOMEU, V. P. ; AMERICANO, P. P. ; FILHO, E. S. ; MORAES, J. C. T. de B. ; FERREIRA JUNIOR, A. F. G. ; MORIYA, H. T. . Quality assessment of emergency corrective maintenance of critical care ventilators within the context of COVID-19 in Sao Paulo, Brazil. *Global Clinical Engineering Journal*, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 27–36, 2021. DOI: 10.31354/globalce.v4i1.108.
5. SCHICK, V.; DUSSE, F.; ECKARDT, R.; KERKHOFF, S.; COMOTIO, S.; HINKELBEIN, J.; MATHES, A. Comparison of Volume-Guaranteed or -Targeted, Pressure-Controlled Ventilation with Volume-Controlled Ventilation during Elective Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 1276. <https://doi.org/10.3390/jcm10061276>
6. TANG, YONGQUAN TURNER, MARTIN YEM, JOHNNY BAKER, BARRY. (2003). Calibration of pneumotachographs using a calibrated syringe. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985). 95. 571-6. 10.1152/jappphysiol.00196.2003.
7. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR ISO 80601-2-12: Equipamento eletromédico Parte 2-12: Requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial de ventiladores para cuidados críticos. [S. l.], 2014. [www.abnt.org.br](http://www.abnt.org.br).
8. LOTFI, M., R. HAMBLIN, M., REZAEI, N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities *Clinica Chimica Acta*. 2020;508:254-266.
9. SUZUMURA, Erica Aranha et al. Desafios para o desenvolvimento de ventiladores alternativos de baixo custo durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [online]. 2020, v. 32, n. 3 <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200075>.

Author: Mariana Carvalho de Souza

Institute: Biomedical Engineering Laboratory, University of Sao Paulo, Brazil

Street: Av. Prof. Luciano Gualberto, 380 - Butantã, São Paulo - SP, 05508-010

City: São Paulo

Country: Brazil

Email: [carvalho.souzamariana@usp.br](mailto:carvalho.souzamariana@usp.br)

# USO DE IMAGEM MULTIMODAL NA RETINOCOROIDITE POR TOXOPLASMOSE OCULAR PARA AVALIAÇÃO DOS AGRAVOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

H. Miura<sup>1</sup>, V.R. Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Brasil, Instituto Científico e Tecnológico, Engenharia Biomédica, São Paulo, SP

<sup>2</sup> Universidade Brasil, Instituto Científico e Tecnológico, Engenharia Biomédica, São Paulo, SP

**Resumo** — Retinocoroidite é a lesão característica da toxoplasmose ocular. Esta lesão pode levar o paciente à cegueira. O diagnóstico é clínico, porém, a documentação da evolução da doença e a identificação de possíveis complicações são realizadas utilizando métodos de imagem multimodal. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão integrativa da literatura para reunir as principais evidências associadas ao uso da imagem multimodal na retinocoroidite por toxoplasmose ocular para avaliação dos agravos. Os estudos reafirmaram a necessidade da multimodalidade dos exames de imagem na gestão clínica da retinocoroidite, enfatizando que os métodos são complementares. A tomografia de coerência óptica (OCT) possibilita identificar lesões na fase aguda, assim como em fase de quiescência, enquanto a tomografia de coerência óptica de fonte varrida (SS-OCT) mostrou-se útil para monitorar pacientes com toxoplasmose ocular. Da mesma forma, a angiografia de fluoresceína verde (ICGA) mostrou-se melhor para identificar lesões ativas, enquanto a angiografia de fluoresceína (AF) mostrou-se melhor para identificar lesões inativas. A tomografia de coerência óptica angiográfica (OCTA) mostrou-se melhor para avaliar a neovascularização que pode ocorrer como complicação da toxoplasmose ocular.

**Palavras-chave** — Ocular toxoplasmose. Retinocoroidite. Imagem Multimodal. Avaliação de Agravos.

## I. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose humana é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* [1]. O parasita atinge o olho pelo sangue e acredita-se que cistos latentes nos músculos, bem como no sistema nervoso central, na retina e em outros focos, podem reativar-se anos após a infecção, levando a novas lesões [2]. A lesão característica da toxoplasmose ocular é a retinocoroidite necrosante focal, unilateral, granulomatosa e exsudativa. Essas lesões podem levar o paciente à cegueira. O diagnóstico da retinocoroidite toxoplásmica é baseado na apresentação clínica, na exclusão de diagnósticos diferenciais e na comprovação de infecção pelo toxoplasma [3–4].

Entretanto, apesar de o diagnóstico ser clínico, a documentação da evolução da doença, e principalmente, a avaliação dos agravos, necessitam de exames complementares. O monitoramento das complicações por retinocoroidite pelo *Toxoplasma* é imprescindível, visto que tais agravos podem levar o paciente à cegueira,

comprometendo um dos sentidos mais importantes do corpo humano. Atualmente, a oftalmologia tem a sua disposição um grande arsenal tecnológico com várias modalidades de exames de imagem multimodal como Tomografia de coerência óptica, Tomografia de Coerência Óptica de Fonte Varrida, Angiofluoresceinografia, Angiografia com Indocianina Verde e, mais recentemente, a Angiotomografia de Coerência Óptica [4–5], todos esses métodos formam um leque de possibilidades para o médico. No entanto, é necessário compreender qual o melhor instrumento para a avaliação das complicações. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura para reunir as principais evidências associadas ao uso da imagem multimodal na retinocoroidite por toxoplasmose ocular para avaliação dos agravos.

## II. MÉTODO

A pergunta de pesquisa que norteou este estudo de revisão integrativa da literatura foi: “qual modalidade de exame de imagem é melhor para avaliar os agravos na retinocoroidite por toxoplasmose?”. Foram realizadas buscas de alta sensibilidade nos bancos de dados eletrônicos PubMed e Embase, utilizando os seguintes descritores: “Toxoplasmose Ocular (*Toxoplasmosis, Ocular*)”, “Retinocoroidite (*Chorioretinitis*)” e “Imagem Multimodal (*Multimodal Image*)” listados em Português nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH). A combinação dos descritores deu-se por meio dos operadores booleanos *OR* e *AND* e os *strings* de alta sensibilidade foram construídos seguindo as particularidades de cada máquina de busca. Não foi aplicado filtro de idioma e tempo, tendo sido considerados artigos publicados até maio de 2022. Critérios de Inclusão: estudos em humanos, em adultos com mais de 19 anos portadores de retinocoroidite por toxoplasmose e estudos que avaliam o uso de Imagem Multimodal para avaliação dos agravos da retinocoroidite por toxoplasmose especificamente. Critérios de Exclusão: duplicatas, estudos com texto completo indisponível, relato de caso, estudos nos quais o diagnóstico de retinocoroidite por toxoplasmose era incerto ou estudos que se tratavam de retinocoroidite por outras causas. A triagem e seleção dos artigos foi realizada com auxílio do aplicativo web RAYYAN, em três etapas: triagem por título, por resumo e

seleção por texto completo. Ao final, os estudos selecionados foram analisados conforme os seguintes aspectos: desenho de estudo, amostra, método de imagem, principais resultados e conclusões.

### III. RESULTADOS

Inicialmente as estratégias de busca de alta sensibilidade identificaram nas duas bases de dados eletrônicas um total de 22 artigos (PubMed 12 resultados e Embase 10 resultados), dos quais estudos em animais, *in vitro* e simulação foram automaticamente excluídos através dos filtros nas máquinas de busca. Na etapa seguinte, 18 Artigos foram excluídos após a leitura do título e resumo: 4 eram duplicatas, 6 eram estudos com texto completo indisponível, 3 estudos baseavam-se em relato de caso, 1 artigo não deixava claro o diagnóstico de retinocoroidite por toxoplasmose e 4 estudos tratavam de retinocoroidite por outras causas. Ao final, 4 artigos foram recuperados para leitura do texto completo e avaliação mais detalhada. Aplicado os critérios de inclusão e exclusão, 4 artigos foram aceitos para esta revisão (Figura 1).

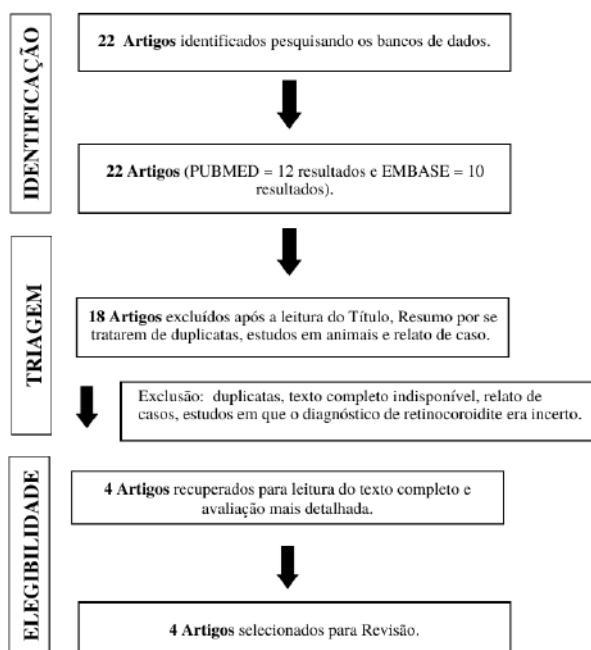


Figura 1. Fluxograma de Revisão Sistemática recomendado pelo PRISMA.

### IV. DISCUSSÃO

A toxoplasmose intraocular é desencadeada pela ação do parasita intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*. Esta infecção representa uma causa comum de perda visual severa. Retinocoroidite é o nome da lesão característica da

toxoplasmose ocular, que além de diagnosticar e estabelecer uma estratégia terapêutica, é necessário acompanhar e avaliar os agravos.

Partindo desta perspectiva, os métodos de imagem são a principal ferramenta do médico para otimização terapêutica frente as complicações da toxoplasmose intraocular. Os exames de imagem oferecem ao médico a possibilidade de visualizar o surgimento de novas lesões, reativação e dimensão das mesmas. Todas essas informações são imprescindíveis e funcionam como guias para elaboração do plano terapêutico.

Desta forma, a imagem multimodal consiste na associação de várias modalidades de imagem a fim de avaliar alterações patológicas retinocoroidianas com exatidão. A multimodalidade combina as tecnologias de Tomografia de coerência óptica, Tomografia de Coerência Óptica de Fonte Varrida, Angiofluoresceinografia, Angiografia com Indocianina Verde e, mais recentemente, a Angiotomografia de Coerência Óptica.

Nesse sentido, a imagem multimodal possibilita caracterizar o padrão típico de retinocoroidite toxoplasmática. As imagens avaliam a abrangência dos sinais de inflamação focal primários da retina neurosensorial e das alterações secundárias ao nível da coróide, vasos sanguíneos da retina, vítreo e disco óptico.

Visando avaliar o uso desses exames na toxoplasmose ocular, um estudo realizado na Tunísia por Ammar et. al. [6], avaliou 15 olhos de 15 pacientes diagnosticados com toxoplasmose ocular ativa entre janeiro de 2002 e dezembro de 2019. Os pacientes foram avaliados sequencialmente durante este período e receberam exame oftalmológico completo, incluindo avaliação da acuidade visual e fundo de olho. O estudo identificou 7 pacientes com lesões e 5 casos de retinocoroidite. As manifestações clínicas envolviam hiper-reflectividade da retina, sombreamento e descolamento de retina, além de hiperreflectividade da coróide. Para o acompanhamento das lesões, os autores utilizaram a Tomografia de Coerência Óptica (OCT) e a Tomografia de Coerência Óptica de Fonte Varrida (SS-OCT).

O primeiro exame, OCT, consiste na produção de imagens de alta qualidade por meio de imagens seccionadas da retina. Já o exame SS-OCT, possui uma tecnologia mais avançada, que realiza imagem digital de alta precisão, apresentando uma melhor visualização de estruturas como coróide e nervo óptico. Durante o estudo, este exame permitiu avaliar refletividade na retina interna, sombreamento das camadas externas da retina e formações hiperrefletivas irregulares. Para os autores, os exames são complementares, visto que o OCT pode mostrar se a infecção está na fase aguda ou se tornando quiescente. A SS-OCT é uma importante modalidade de imagem adjuvante no diagnóstico e acompanhamento das lesões.

Atmaca et. al [7] também utilizaram exames de imagem multimodal para avaliar a extensão do envolvimento da coróide e a evolução de lesões características da toxoplasmose ocular. Os autores pontuaram o uso da

Angiografia Fluoresceínica (AF) e da Angiografia com Indo Cianina Verde (ICGA). Este é um exame que utiliza o contraste indocianina verde para análise dos vasos da retina e, principalmente, da coróide. Aquele, avalia o fluxo dos vasos da retina através de fotografias do fundo do olho para o acompanhamento de lesões da toxoplasmose ocular.

Os autores analisaram os prontuários de 21 pacientes diagnosticados com toxoplasmose ocular entre agosto de 1993 e novembro de 2004 avaliados com AF e ICGA, dos quais 12 olhos apresentavam inflamação ativa. Neste estudo, a ICGA revelou-se a melhor ferramenta de avaliação das lesões, visto que o exame evidenciou hipofluorescência em todas as lesões de retinocoroidites ativas, exceto uma, e todas inativas em todas as fases do angiograma. Além disso, o exame revelou Pontos Escuros de Satélite (SDD) em olhos com lesões ativas e inativas que, embora não sejam um achado de origem clara, podem apontar para agravos como envolvimento da espessura total da retina e o epitélio pigmentar da retina. Neste aspecto, o exame aponta para infecção contínua, inflamação ou reação de hipersensibilidade que podem pontuar como agravos não detectados na AF.

Considerando a uveíte uma complicação comum da toxoplasmose ocular, Dingerkus et. al. [8], avaliou o uso da Angiotomografia de coerência óptica (OCTA) no diagnóstico deste agravo. Os autores utilizaram uma amostra de 41 artigos para comparar a OCTA com outros exames de imagem multimodal. Os estudiosos pontuaram que o exame OCTA permite uma imagem tridimensional da retina e emprega uma variação de fase ou decorrelação de amplitude para detecção de contraste de movimento e imagem do fluxo sanguíneo de diferentes camadas da retina e a da coróide, permitindo uma avaliação mais completa que os exames AF e ICGA. Para os autores, a OCTA é uma ferramenta não invasiva que pode fornecer informações quali e quantitativas sobre o estado dos vasos retinianos e da coróide.

Brandão-de-Resende et. al, realizaram uma revisão de literatura com intuito de comparar a imagem multimodal no acompanhamento das lesões de toxoplasmose ocular. Os autores não foram conclusivos e pontuaram que a imagem multimodal depende da combinação de várias modalidades de imagem para delinear com precisão as alterações patológicas e agravos da toxoplasmose ocular. Para os autores, as modalidades de imagem multimodal são úteis para caracterizar o padrão-típico de retinocoroidite toxoplasmática, bem como complicações das lesões conjuntamente. [9]

A maior parte dos autores pontua que as modalidades de imagem são complementares no acompanhamento dos agravos da toxoplasmose ocular. Neste sentido, cabe avaliar a necessidade de um protocolo com as modalidades de exames seriadas para a avaliação dos agravos.

## V. CONCLUSÃO

Visto que a cegueira é uma complicação da toxoplasmose ocular, atingindo, principalmente, adultos jovens, em idade produtiva, justifica-se a necessidade de estudos que relacionem métodos, técnicas e/ou tecnologias de alta precisão para rastreamento dos agravos que podem levar a perda total ou parcial da capacidade visual. Os estudos reafirmaram a necessidade da multimodalidade dos exames de imagem na avaliação dos agravos da toxoplasmose ocular evidenciando que os métodos são complementares. O OTC permitiu identificar lesões na fase aguda, bem como na quiescência, enquanto o SS-OCT se mostrou como um exame útil para acompanhamento do paciente com toxoplasmose ocular. Do mesmo modo, a ICGA se mostrou melhor para identificar lesões ativas, ao passo que a AF se mostrou melhor para identificar lesões inativas. Já a OCTA se mostrou melhor para avaliar a neovascularização coroidal que pode surgir como complicação da toxoplasmose ocular. Devido ao baixo número de artigos encontrados para essa revisão integrativa, sugere-se a necessidade de novos estudos com maior nível de evidência científica a fim de sistematizar o uso da imagem multimodal na avaliação dos agravos da retinocoroidite por Toxoplasmose.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesses na realização deste estudo.

## REFERÊNCIAS

1. W. B. Yates, F. Chiong, S. Zagora, J. J. Post, D. Wakefield, and P. McCluskey, "Ocular toxoplasmosis in a tertiary referral center in Sydney Australia-clinical features, treatment, and prognosis," *Asia-Pacific J. Ophthalmol.*, vol. 8, pp. 280–284, 2019, doi: 10.1097/APO.0000000000000244.
2. L. E. H. Bosch-Driessen, T. T. J. M. Berendschot, J. V. Ongkosuwito, and A. Rothova, "Ocular toxoplasmosis: Clinical features and prognosis of 154 patients," *Ophthalmology*, vol. 109, no. 5, pp. 869–878, 2002, doi: 10.1016/S0161-6420(02)00990-9.
3. J. G. Montoya and O. Liesenfeld, "Toxoplasmosis," in *Lancet*, Jun. 2004, vol. 363, no. 9425, pp. 1965–1976, doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X.
4. C. Ozgonul and C. G. Besirli, "Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis," *Ophthalmic Research*, vol. 57, no. 1. S. Karger AG, pp. 1–12, Dec. 01, 2016, doi: 10.1159/000449169.
5. Muccioli, C., Silveira, C., and Belfort JR., R. Toxoplasmose Ocular. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, pp. 181-196. ISBN:978-85-7541-571-9. <https://doi.org/10.7476/9788575415719.001>
6. Ferial Ammar, Ahmed Mahjoub, Nadia Ben Abdesslam, Leila Knani, Mohamed Ghorbel, Hachmi Mahjoub, Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis: A case series study, *Annals of Medicine and Surgery*, Volume 54, 2020, Pages 125-128, ISSN 2049-0801, <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.008>.

7. Atmaca, L.S., Simsek, T., Atmaca Sonmez, P. et al. Fluorescein and indocyanine green angiography in ocular toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244, 1688–1691 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0345-z>
8. Dingerkus, V.L.S., Munk, M.R., Brinkmann, M.P. et al. Optical coherence tomography angiography (OCTA) as a new diagnostic tool in uveitis. *J Ophthal Inflamm Infect* 9, 10 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12348-019-0176-9>
9. Brandão-de-Resende C, Balasundaram MB, Narain S, Mahendradas P, Vasconcelos-Santos DV. Multimodal Imaging in Ocular Toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Nov 16;28(8):1196-1204. doi: 10.1080/09273948.2020.1737142. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32160073.

Autor: Heloisa Miura  
Instituição: Universidade Brasil, Instituto Científico e Tecnológico  
Cidade: Cáceres  
País: Brasil  
Email: [heloisamiura@unemat.br](mailto:heloisamiura@unemat.br)

# Analysis of the Complexity of Heart Rate Variability in Senescence

L.D.P. Moreira<sup>1</sup>, A.O. SARMENTO<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM) / PPG Stricto Sensu em Engenharia Biomédica, São José dos Campos, Brazil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM) / Curso de Fisioterapia, São Paulo, Brazil

**Abstract-** The concept of "complexity", derived from the field of nonlinear dynamics, can be adapted to measure the output of physiological processes that generate highly variable "chaos-like" fluctuations. It has been proposed that physiological aging is connected with a widespread loss of such complexity in the dynamics of healthy organ system function, resulting in a decreased ability to adjust to physiological stress. This study presents the non-linear analysis of heart rate variability in response to isometric exercise in frail elderly.

**Keywords-** Non-linear analysis; heart rate variability; aging frailty.

## I. INTRODUCTION

Scientific evidence has demonstrated that cardiac autonomic modulation decreases in old age, indicating that the healthy elderly population already has a decrease in HRV compared to younger people [1,2]. In this context, physical activity should be emphasized as a preventative measure to keep the elderly from worsening their frailty and becoming vulnerable to negative effects. However, the literature on the chronic effects of isometric exercise with handgrip on HRV is controversial, given that some studies did not observe an improvement in cardiac autonomic modulation in time and frequency domain parameters; others have showed improvement only in the nonlinear parameters of heart rate variability and others, without changes in cardiac autonomic control [3].

Thus, the acute effect of isometric exercise with handgrip remains poorly investigated, especially in elderly individuals with frailty syndrome. It is speculated that HRV analysis based on nonlinear dynamics methods may bring valuable information for physiological interpretation and help predict adverse events such as increased mortality risk [3]. This work presents the nonlinear analysis of heart rate variability in response to isometric exercise in frail elderly subjects.

## II. MATERIALS AND METHODS

This is a prospective, randomized and controlled study, approved by the Research Ethics Committee of Universidade Anhembi Morumbi under approval protocol number 3.264.341. Based on definition criteria of frailty [4], a sample population of 54 frail elderly and 12 non-frail elderly members of the Integrated Health Center, of both genders, older than 60 years were selected after screening. The criteria considered handgrip strength (handgrip), walking speed (distance of 4.6 meters), unintentional weight loss (greater than or equal to 5% of body mass), report of exhaustion (CES-D Depression Scale) and level of physical activity as determined through section 4 of the IPAQ long version questionnaire. The elderly were classified as fragile if one or more criteria were present, and non-fragile if none of the criteria were present.

The RR interval was recorded by the Polar V800 and later evaluated by the Kubios HRV Standard, using 10 minutes of recording, with the elderly in supine position. The isometric exercise protocol was performed at 30% of the maximum handgrip strength. The volunteer remained in the supine position for 10 minutes at baseline, 3 minutes during isometric exercise, and 5 minutes during recovery. The analyses were performed in the non-linear method, the iRR were analyzed through the Poincaré calculation addressing the following variables: standard deviation perpendicular to the iRR identity line (SD1), standard deviation along the iRR identity line (SD2), and the ratio between the short and long variations of the RR intervals (SD1/SD2). Additional analyses were done of Sample Entropy and Approximate Entropy, and finally the detrended fluctuation analysis or index  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$ . Where appropriate, the Student's t-test or the Mann Whitney U test was used to compare differences between two independent groups. The statistical significance was set at  $p < 0.05$ .



### III. RESULTS AND DISCUSSION

Table 1: Values of the non-linear indices of the Non-fragile and Fragile groups.

		<b>Fragile</b>	<b>Not fragile</b>
SD1 <sup>(b)</sup>	Bas	14.79 (10-18)	12.95 (11-19)
	Exe	12.51 (9-16)	14.68 (10-18)
	Rec	14.57 (10-21) *	21.04 (15-24)
SD2 <sup>(b)</sup>	Bas	24.79 (17-34)	22.28 (18-30)
	Exe	23.64 (17-17)	25.00 (21-30)
	Rec	26.95 (20-36) *	32.54 (20-39)
SD1/SD2 <sup>(a)</sup>	Bas	1.81±0.40	1.68±0.43
	Exe	1.88±0.45	1.91±0.38
	Rec	1.83±0.45	1.66±0.52
ApEn <sup>(b)</sup>	Bas	1.38 (1.31-1.44)	1.35 (1.25-1.45)
	Exe	0.95 (0.93-1.02) †	0.95 (0.91-1.00) †
	Rec	1.13 (1.06-1.19) ‡*	1.06 (1.01-1.15) ‡*
SampEn <sup>(b)</sup>	Bas	1.68 (1.59-1.85)	1.71 (1.63-1.85)
	Exe	1.76 (1.66-1.89) †	1.81 (1.59-2.03)
	Rec	1.76 (1.47-1.88)	1.64 (1.48-1.74)
$\alpha 1^{(a)}$	Bas	1.02±0.18	0.92±0.16
	Exe	1.05±0.17	1.05±0.11
	Rec	1.03±0.21	0.91±0.22
$\alpha 2^{(b)}$	Bas	0.41(0.35-0.48)	0.36 (0.25-0.46)
	Exe	0.44 (0.37-0.48) **	0.37 (0.32-0.42)
	Rec	0.42 (0.35-0.50) **	0.37 (0.35-0.40)

Data expressed in (a) Mean  $\pm$  standard deviation and (b) Median with interquartile range; Bas=basal; Exe=exercise; Rec=recovery; SD1= instantaneous recording rate of beat-to-beat variability; SD2: represents Heart Rate Variability in long-duration recordings; SD1/SD2: ratio of short and long RR interval variations, ApEn: approximate entropy, SampEn: sample entropy,  $\alpha 1$ : short-range or short term exponent,  $\alpha 2$ : long-range or long term exponent. Comparisons made using Mann-Whitney U test. † ( $p \leq 0.05$ ): Baseline vs Handgrip; ‡ Baseline vs Recovery; \* ( $p \leq 0.05$ ) Handgrip vs Recovery; \*\* ( $p \leq 0.05$ ) Non-fragile x Fragile.

A difference observed was only in the fragile group during the recovery period in the SD1 index, related to the predominance of the parasympathetic system, and in the SD2 index, which is associated with the sympathetic and parasympathetic systems, whereby both values were higher in the recovery, suggesting an impaired response in the recovery of the frail group. The ApEn index, related to the degree of unpredictability of the duration of consecutive RR intervals, showed a difference in behavior over time in both groups. The SampEn index had the same characteristics as ApEn, arising from the modification in its formulation, with the difference that SampEn has results that are more consistent and is less dependent on the size of the series. Therefore, a difference was observed only in the frail group in relation to the baseline measurement for the handgrip, indicating a lower physiological complexity characterized by frailty. Concerning the  $\alpha 2$  index that is used to detect possible abnormalities present in the individual, a difference was observed between the groups during the handgrip moment and in the recovery phase among the frail group (Table 1).

### IV. CONCLUSIONS

Frail elderly people have a parasympathetic impairment, lower entropy, and greater complexity, which narrows the relationship between frailty and cardiac autonomic impairment.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The author Leila D. P. Moreira thanks the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Brazil - Código de Financiamento 001.

### REFERENCES

- [1] Hernández-Vicente A, Hernando D, Santos-Lozano A et al. Heart Rate Variability and Exceptional Longevity. *Front Physiol.* 2020;11:1–9.
- [2] Moodithaya S, Avadhany ST. Gender differences in age-related changes in cardiac autonomic nervous function. *J Aging Res.* 2012:1–7.
- [3] Farah BQ, Christofaro DGD, Correia MA et al.. Effects of isometric handgrip training on cardiac autonomic profile: A systematic review and meta-analysis study. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2020;40:141–7.
- [4] Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:146–57.

# Avaliação da análise espectral de Holo-Hilbert na tarefa de classificação de episódios convulsivos

I. A. P. Gama<sup>1</sup>, O. J. M. dos Santos<sup>1</sup> and A.C.Q. Siravenha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Instituto de tecnologia, Belém, Pará

**Abstract**— A identificação de padrões em sinais de eletroencefalografia é um grande desafio. Sugere-se a utilização da análise espectral de Holo-Hilbert para a composição de vetores de características aplicados a modelos supervisionados de classificação com o objetivo de diferenciar registros com presença e ausência de episódios convulsivos. São descritos os resultados de cinco modelos, onde o desempenho de redes neurais artificiais pouco profundas foi superior aos demais ao atingir acurácias superiores a 80% nos 16 cenários testados. Espera-se que esse esforço de caracterização de dados de eletroencefalografia usando a Transformada de Holo-Hilbert abra caminho para a exploração mais profunda desse espectro.

**Keywords**— EEG; classificação; epilepsia; análise espectral de Holo-Hilbert; redes neurais artificiais

## I. INTRODUÇÃO

Desde o seu descobrimento em 1929, a eletroencefalografia (EEG) tem papel central em estudos, diagnósticos e gerenciamento de pacientes com distúrbios convulsivos [1].

Sinais de EEG são não-lineares e não-estacionários por natureza, representando um dado complexo de ser interpretado visualmente para a detecção de atividades normais (interictal) ou anormais (ictal) [2]. Por esse motivo, a utilização de ferramentas computacionais associadas à análise espectral tem se tornado caminho para diversas soluções baseadas em EEG [2, 3].

No trabalho descrito em [3] foi feito o reconhecimento de emoções a partir de dados EEG analisados por funções da análise espectral de Holo-Hilbert e da Transformada Discreta Wavelet. Ao destacar a capacidade de extração de padrões da HHSA, apresentaram resultados de acurácia superiores as abordagens comparadas.

Em [4] foi utilizado um método de seleção de canais EEG de otimização multiobjetivo com base no algoritmo genético de classificação não dominada para classificar crises epiléticas. Eles decompuseram os canais em diferentes bandas usando Decomposição em Modo Empírico e com a transformada Wavelet, atingindo uma precisão de até 100% com apenas um canal de EEG, evidenciando que é possível

classificar crises epiléticas usando poucos eletrodos.

No presente trabalho, é explorada a capacidade de caracterização de dados EEG a partir da Transformada de Holo-Hilbert para classificação de padrões de episódios convulsivos em diferentes momentos das coletas. A segmentação da base de dados promoveu a possibilidade de classificação em cenários binários e multi-classe por diversos modelos de aprendizado de máquina. Desses testes, os cinco modelos mais bem ranqueados, quanto a acurácia de validação, serão apresentados.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Base de dados

O banco de dados utilizado neste trabalho foi originalmente publicado por Ali Shoeb, em 2009 [5]. Os registros de EEG foram coletados no *Children's Hospital Boston* de 22 pacientes pediátricos com convulsões intratáveis. Desses pacientes, 5 eram do sexo masculino, com idades entre 3 e 22 anos, e 17 do sexo feminino, de 1,5 a 19 anos.

Todos os sinais foram amostrados à 256 Hz com resolução de 16 bits. Existe discrepância entre coletas com relação à quantidade de canais registrados, variando entre 23 (maioria) e 26 eletrodos. O sistema Internacional 10-20 de posições e nomenclatura dos eletrodos de EEG foi usado para esses registros.

Os episódios convulsivos foram manualmente marcados por especialistas gerando um total 173 episódios com duração variável [5].

Os dados brutos foram duplamente filtrados. Primeiro, por um filtro *Butterworth* de 1 a 100Hz, limitando o espectro à faixa de frequência de interesse. Em seguida, foi aplicado um filtro de rejeição de banda nas frequências de 50Hz e 60Hz para filtrar a interferência do ruído da linha de energia. As gravações foram então segmentadas em trechos (*trials*) de um segundo, cada uma com 256 pontos de dados.

A partir das informações disponibilizadas em [5], foram selecionados os trechos de registro para a composição da base de dados para treinamento dos algoritmos de classificação. Foram definidas quatro classes: a) episódio convulsivo (ictal - ICT); b) sinal não convulsivo localizado imediatamente

antes do episódio (pré-ictal - PRI); c) sinal não convulsivo localizado imediatamente após o episódio (pós-ictal - POI); e d) sinal livre de crise extraído de uma porção longínqua com relação ao episódio (extremo - EXT).

A opção por extrair diferentes conjuntos sem episódios vem da afirmação de que crises epiléticas não são acontecimentos abruptos e com duração estritamente definida [6]. Essa afirmação é, inclusive, o que permite a previsão de crises epiléticas permitindo a detecção da crise antes do início dos sintomas convulsivos.

Para fins de padronização, foi definido um tempo médio para a extração das coletas de aproximadamente 50 segundos, tomando como referência o tempo médio de duração das crises anotadas.

As classes pré-ictal e extremo possuem 194 ocorrências, a classe pós-ictal possui 193 amostras, pois em um dos registros, a crise ocorreu bem próximo do final do arquivo, inviabilizando a coleta de amostras com o comprimento padrão definido. Por fim, a classe ictal possui 185 amostras. A diferença entre quantidades vem da padronização dos recortes, ou seja, em 9 registros a crise convulsiva duraram menos que 10 segundos.

## B. Transformada de Holo-Hilbert

A análise espectral de Holo-Hilbert (*Holo-Hilbert spectral analysis* - HHSA) é uma alternativa para a análise espectral de sinais não lineares e não estacionários, como os sinais de EEG [7]. É baseada na decomposição de modo empírico (*empirical mode decomposition* - EMD) e na Transformada de Hilbert-Huang (HHT) para identificar modulações em amplitude e frequência que são intrínsecas a sistemas não lineares.

A decomposição em modo empírico é uma sequência de passos que, primeiro decompõe o sinal EEG em uma série de funções de modo intrínseco em frequência modulada (IMFs), que na sequência serão decompostas em IMFs moduladas em frequência (FM) e em amplitude (AM). Dessa forma, a HHSA fornece uma representação bidimensional na forma tempo-frequência relacionando a amplitude e frequência instantânea do dado analisado [8]. A decomposição em IMFs usando o método EMD é uma aproximação às conhecidas bandas frequenciais do EEG. É obtido a partir da série de passos:

1. Decompor o sinal de série temporal  $x(t)$  em  $IMF^{FM}$  pela equação 1:

$$x(t) = \sum_{j=1}^N IMF_j(t) = Re \left\{ \sum_{j=1}^N \overbrace{a_j(t)}^{AM} \overbrace{e^{i \int_t \omega_j(\tau) d\tau}}^{FM} \right\}, \quad (1)$$

onde  $N$  é a quantidade de pontos na série temporal.  $a_j(t)$  representa as amplitudes instantâneas,  $\omega_j(\tau)$  são as frequências instantâneas, ambos obtidos para cada uma das  $j$  IMFs no tempo  $t$ , na primeira camada EMD.  $i = \sqrt{-1}$ . Para obter  $a_j(t)$ , é preciso extrair a função envelope da série temporal a partir dos extremos superiores da onda.

2. Os envelopes  $a_j(t)$  são decompostos em IMFs moduladas em amplitude ( $IMF^{AM}$ ), novamente usando a EMD, como na Eq. 2.

$$a_j(t) = \sum_{k=1}^L IMF_k^{AM}(t) = Re \left\{ \sum_{k=1}^L a_{j,k}(t) e^{i \int_t \Omega_k(\tau) d\tau} \right\}. \quad (2)$$

Onde  $a_{j,k}(t)$  e  $\Omega_k(\tau)$  são as amplitudes e frequências instantâneas da  $K$ -ésima  $IMF^{AM}$  decomposta do  $j$ -ésima  $IMF^{FM}$ , respectivamente, no tempo  $t$ .

3. Para obter as variações das frequências e IMFs das  $IMF_k^{AM}$ , as frequências instantâneas  $\omega_j$  e  $\Omega_k$  são calculadas pela transformada de Hilbert [8], gerando uma representação na forma tempo-frequência como desenhado.

Ao final da série de passos tem-se um espectro tridimensional contendo as informações  $\Omega$  (com as frequências instantâneas AM de  $IMF^{AM}(\Omega)$ ),  $\omega$  (das frequências instantâneas FM ao longo do tempo) e a energia instantânea calculada pela transformada de Hilbert ( $P(\omega, \Omega)$ ). Como a variável tempo é integrada durante o processo, o espectro é uma relação entre frequências, apenas.

A Fig. 1 apresenta dois exemplos de mapas espectrais gerados pelo HHSA em um esquema de cores onde cores quentes representam as energias mais altas. Na Figura 1A, tem-se uma amostra aleatoriamente escolhida para ilustrar a classe EXT, enquanto a Figura 1B apresenta uma amostra do tipo ICT. Percebe-se, principalmente, a diferença presente na região mais alta das frequências FM em todo o intervalo de frequências AM, em que a imagem longe do episódio convulsivo apresenta energias mais baixas em comparação ao episódio.

## C. Formação do vetor de características

Os mapas espectrais gerados possuem dimensões padrão de 58 colunas (AM) por 40 linhas (FM). Essa resolução frequencial está diretamente ligada aos envelopes das IMFs extraídas durante a etapa de EMD. Esse valor é automaticamente determinado pelo algoritmo extrator tomando como base o comprimento do dado apresentado [9]

Para esse trabalho, esses vetores não foram concatenados para formar imagens como na Fig. 1, mas sim para formar

Figura 1: Mapas espectrais obtidos pela análise espectral de Holo-Hilbert. Amostra EXT (A); Amostra ICT (B).

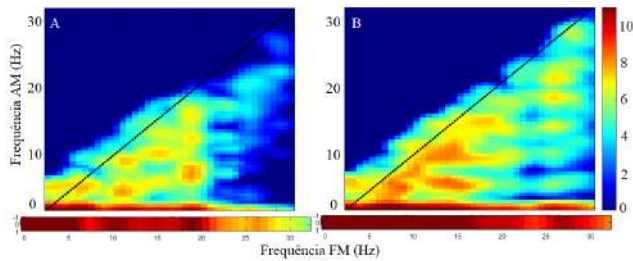


Tabela 1: Resumo das informações das bases de dados usadas nos testes.

Base	N	PCA	Teste	Dimensão
Conj. 1	2320	-	4 classes	2320 x 766
		-	ICT vs. PRI	2320 x 379
		-	ICT vs. POI	2320 x 378
		-	ICT vs. EXT	2320 x 379
Conj. 2	2320	Sim - 95% de variância	4 classes	12 x 766
			ICT vs. PRI	11 x 379
			ICT vs. POI	10 x 378
			ICT vs. EXT	11 x 379
Conj. 3	1385	-	4 classes	1385 x 766
		-	ICT vs. PRI	1385 x 379
		-	ICT vs. POI	1385 x 378
		-	ICT vs. EXT	1385 x 379
Conj. 4	1385	Sim - 95% de variância	4 classes	12 x 766
			ICT vs. PRI	11 x 379
			ICT vs. POI	10 x 378
			ICT vs. EXT	11 x 379

um vetor de  $N = 2320$  pontos (58 colunas x 40 linhas). Assim, para esse trabalho foram testados quatro conjuntos de dados como descrito na Tabela 1. Nessa tabela, a variação do  $N$  de 2320 para 1385 preditores (conjuntos das bases 1 e 3, respectivamente) refere-se à retirada manual de todos os preditores cujo valor for menor que zero.

A partir dos conjuntos das bases 1 e 3, foram gerados dois outros conjuntos pela aplicação da análise de componentes principais (PCA) [10]. Essa técnica procede a análise multivariada, analisando as inter-relações de variáveis. A primeira componente principal de um conjunto de variáveis é aquela formada pela combinação linear das variáveis originais que explica a maior variância. A componente seguinte explica a maior variação no que resta do conjunto de variáveis quando a primeira componente é removida. O mesmo é válido para todas as iterações seguintes. O PCA visa reduzir o espaço de variáveis quando essas são altamente correlacionadas, encontrando um conjunto independente que explique uma porcentagem dessa variância. Para os conjuntos descritos anterior-

mente foram selecionadas as componentes que acumulavam 95% da variância entre os preditores.

De acordo com a tabela, para cada conjunto foram executados quatro testes, três fazem menção à classificações binárias e uma multi-classe. Nas binárias, a classe ictal (ICT) é comparada separadamente com as três outras porções do registro onde o evento não foi observado. No teste multi-classe, todos os recortes foram comparados entre si.

#### D. Modelos de classificação

Diversos modelos de classificação supervisionada foram testados, incluindo árvores de decisão, análise de discriminantes, regressão logística e redes neurais artificiais. Desses, os cinco modelos de melhor desempenho serão apresentados: quatro modelos *ensemble*, onde dois são baseados em árvore de decisão, enquanto o terceiro é baseado na técnica de *k*-vizinhos próximos e o último em regressão logística; o quinto modelo apresentado utiliza redes neurais artificiais do tipo *feedforward*.

##### D1 Redes neurais artificiais

Redes neurais artificiais (RNA) são modelos bioinspirados capazes de realizar o aprendizado de máquina e o reconhecimento de padrões a partir de uma rede de neurônios que simula o processo de aprendizado de redes neurais biológicas [11].

A estrutura geral de uma RNA do tipo perceptron de múltiplas camadas (PMC) possui três partes: camada de entrada, onde são passados os padrões a serem aprendidos devidamente etiquetados pelas classes a que pertencem; camada escondida, onde estão distribuídos os neurônios responsáveis pelo aprendizado; camada de saída, que é responsável por apresentar o resultado do treinamento pela excitação do neurônio relativo à classe aprendida.

A otimização Bayesiana dos parâmetros da RNA foi implementada para proceder os seguintes ajustes definidos empiricamente: Número de camadas: entre uma e três camadas totalmente conectadas; Número de neurônios na(s) camada(s) escondida(s): entre 1 e 300; Funções de ativação: unidade linear retificada (ReLU), tangente hiperbólica (Tanh), sigmoide e função identidade.

##### D2 Modelos ensemble: Boosted trees, Bagged trees e Subespaço aleatório de KNN

Modelos do tipo *ensemble* agrupam uma série de modelos de aprendizado de máquina para obter um único resultado [12]. É uma forma de combinar um grupo de modelos de aprendizado “fracos” na busca de um modelo “forte”.

Um modelo *ensemble* de árvores de decisão é, portanto, a combinação de diversos modelos em busca de um desempenho superior ao de uma ou mais árvores individualmente testadas.

Uma árvore de decisão é um processo de inferência a partir de exemplos concretos, cujo objetivo é aprender a classificar objetos ou situações analisando um conjunto de instâncias que definem classes de interesse mutualmente exclusivas [13]. Existem algumas técnicas para desenvolver um conjunto de árvores de decisão, entre eles o chamado *bootstrap aggregation (bagging)* e o *boosting*.

A técnica de *bagging* é usada com objetivo de reduzir a variância das árvores de decisão pela criação de vários subconjuntos do dado de treinamento definidos aleatoriamente. Esses sub-conjuntos treinam diferentes árvores que compõem o modelo *ensemble*, onde a média de todas as predições compõe o resultado do modelo agregado [14].

A técnica de *boosting* também cria uma coleção de preditores, onde os modelos de aprendizagem aprendem sequencialmente, a partir de modelos simples, em busca da correção de erros dos modelos anteriores [15]. Para que o modelo seguinte tenha probabilidade maior de classificar corretamente uma entrada erroneamente designada no modelo anterior, o peso dessa entrada é aumentado. Essa técnica não envolve amostragem, logo, cada árvore aprende a partir de uma versão do conjunto de dados original.

Inicialmente descrito por [16], o método do subespaço aleatório é um modelo para extração de características e uma técnica para formar um agregado de métodos de classificação formado por sub-conjuntos de características.

O classificador por vizinhos próximos é um modelo conceitualmente simples, com erro limitado pelo dobro do erro de Bayes quando o tamanho do conjunto de treinamento se aproxima do infinito. Para a formação de subespaços aleatórios de  $k$ -vizinhos próximos (sKNN), uma amostra de teste é comparada a um protótipo que apresenta características selecionadas (enquanto as remanescentes são iguais a zero) [17]. Para cada subespaço, um conjunto de  $k$  vizinhos é calculado e esses elementos são reunidos para uma votação majoritária sobre a pertinência da classe da amostra de teste. Os subespaços são estocasticamente definidos para produzir classificadores independentes.

### D3 Regressão logística

O processo de regressão logística modela a probabilidade de um evento acontecer fazendo com que as probabilidades logarítmicas para o evento sejam uma combinação linear de um ou mais preditores [18]. A função logística ou sigmoide utilizada atribui à saída um valor entre 0 e 1 que pode ser

usada para prever um valor de classe a partir de uma função de achatamento após a transformação linear.

Para os problemas apresentados nesse trabalho, tanto a regressão logística binomial quanto multinomial foram empregadas. A primeira, quando a classificação foi binária e a segunda, nos testes multi-classe.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 2 apresenta os 40 valores de acurácia de validação dos cinco modelos escolhidos em valores percentuais. De maneira geral, as redes neurais artificiais atingiram as mais altas taxas de acerto (destacadas em negrito). Dos outros testes, as árvores *bagged*, nos testes binários, atingiram valores próximos de 70%, chegando a 76,8% para o teste entre as classes ICT e EXT.

Como esperado, a multi-classificação atingiu valores mais baixos que as classificações binárias nos modelos não baseados em redes neurais; isso reflete claramente a dificuldade em diferenciar, não somente a classe ictal das demais, mas principalmente as classes sem a presença de evento epilético entre si. Dos testes binários, as menores acurácias foram alcançadas nos testes ICT vs. PRI. Esse evento pode estar relacionado com o fator já mencionado e estudado na literatura de que o evento epilético modifica o comportamento cerebral instantes antes do desencadeamento da crise.

Na Tabela 3 o desempenho das RNAs seguiu como o melhor entre os modelos a partir da base de dados com extração de PCA. A base com quatro classes, considerando 95% da variância, selecionou as 12 primeiras componentes, enquanto que as outras seleções variaram entre 10 e 11 componentes.

Esses testes apresentaram uma acurácia média 3,14% inferior aos testes anteriores. Contudo, o teste ICT vs. POI teve incrementado quase 9% a porcentagem de acerto (conjuntos 3 e 4). A piora de desempenho mais acentuada foi no teste ICT vs. PRI, entre os conjuntos 2 e 1.

As tabelas explicitam a dificuldade em identificar padrões que sejam capazes de diferenciar as classes propostas, principalmente quando observados os resultados da regressão logística no teste com quatro classes. A limitação imposta pela natureza do método diante da base apresentada expõe a dificuldade do método multinomial dentro dessa aplicação. Os modelos *ensemble*, por sua vez, não foram significativamente mais eficientes que a regressão multinomial, independente do uso do PCA para seleção de características.

A Tabela 4 descreve alguns desses parâmetros que foram utilizados para atingir as acurácias citadas nas tabelas anteriores. Nota-se que as arquiteturas são pouco profundas, com uma ou duas camadas escondidas com 299 neurônios. As exceções ocorreram no cenário do conjunto 2 - ICT vs. EXT

Tabela 2: Resultados dos testes executados sobre as bases de dados sem a análise de componentes principais

Base de dados	Teste	Acurácia (%)				
		RNA	sKNN	Boosted trees	Reg. logística	Bagged trees
Conjunto 1	4 classes	<b>87,86</b>	42,5	43,1	38,7	46,1
	ICT vs. EXT	<b>89,52</b>	76	75,7	70,2	76,8
	ICT vs PRI	<b>94,76</b>	66,2	71,8	66	71,5
	ICT vs POI	<b>87,16</b>	74,6	76,7	66,1	74,3
Conjunto 3	4 classes	<b>86,33</b>	42,4	43,7	39,8	48,3
	ICT vs EXT	<b>92,14</b>	75,7	75,5	66,2	74,7
	ICT vs PRI	<b>92,14</b>	71	68,3	61,2	75,2
	ICT vs POI	<b>81,76</b>	74,1	73,8	52,1	72,8

Tabela 3: Acurácia dos modelos de classificação para as bases após a análise de componentes principais observando a variância de 95%.

Base de dados	Teste	PCA 95%	Acurácia (%)				
			RNA	sKNN	Boosted trees	Reg. logística	Bagged trees
Conjunto 2	4 classes	12	<b>90,17</b>	40,6	44,2	38,7	45,3
	ICT vs EXT	11	<b>94,76</b>	75,2	75,5	68,6	76
	ICT vs PRI	10	<b>73,65</b>	65,4	66,8	65,4	67,5
	ICT vs POI	11	<b>84,25</b>	71,7	69,3	63,8	72,2
Conjunto 4	4 classes	12	<b>85,24</b>	41,4	42,4	39,7	44,4
	ICT vs EXT	11	<b>94,76</b>	74,1	68,1	63,9	73,6
	ICT vs PRI	10	<b>73,65</b>	66	69,4	59,6	70,4
	ICT vs POI	11	<b>90,07</b>	71,7	74,6	65,1	74,9

ao atingir 94,76% de acerto e no cenário do conjunto 4 - ICT vs. PRI ao atingir 73,65% de acerto. No sentido contrário, tem-se a rede do cenário conjunto 2 - ICT vs. PRI que atingiu 73,65% com uma única camada de um único neurônio.

Quanto ao parâmetro de função de ativação, a chamada ReLU foi a mais utilizada. A inicialização dos pesos das redes deu-se pela função Glorot [19], onde cada camada é inicializada independentemente com uma distribuição uniforme de média zero. A avaliação do conjunto de validação foi feita para todas as iterações e permaneceu sendo testada até o total de seis épocas sem que a função perda fosse reduzida, com o objetivo de evitar o supertreinamento (*overfitting*) e garantindo a generalização do modelo.

A base de dados de [5] foi utilizada em alguns trabalhos voltados para a classificação de episódios. No próprio trabalho de [5] foi reportada uma acurácia de 96% na detecção de episódios de epilepsia com propósito de antecipação ao evento. Em [4] aplicaram a EMD para extrair IMFs e calcular algumas medidas de energia e fractais para classificar episódios convulsivos. Atingiram uma média de 93% de acurácia para o cenário específico com cinco canais.

Usando a decomposição de modo dinâmico, a publicação de [20] extraiu sinais de energia em diferentes bandas frequenciais para compor o vetor de características usado na classificação por árvore de decisão. Atingiram 0,87

Tabela 4: Parâmetros das RNAs para os melhores modelos em cada teste.

Base de dados	Teste	Acurácia (%)	Camadas	Ativações
Conj. 1	4 classes	87,86	[163,280]	Sigmoid
	ICT vs EXT	89,52	[52,105]	ReLU
	ICT vs PRI	94,76	42	ReLU
	ICT vs POI	87,16	237	ReLU
Conj. 2	4 classes	90,17	[299,256]	ReLU
	ICT vs EXT	94,76	[161,239,2]	ReLU
	ICT vs PRI	73,65	1	Identidade
Conj. 3	ICT vs POI	84,25	191	ReLU
	4 classes	86,33	57	Tanh
	ICT vs EXT	92,14	[83,206]	ReLU
	ICT vs PRI	92,14	[32,271]	ReLU
Conj. 4	ICT vs POI	81,76	291	Sigmoid
	4 classes	85,24	234	Sigmoid
	ICT vs EXT	94,76	[242,267]	ReLU
	ICT vs PRI	73,65	[1,209,98]	Identidade
	ICT vs POI	90,07	246	ReLU

na métrica de sensibilidade. Enquanto isso, em [21] há a extração de três características de diferentes níveis da análise multivariável da Transformada Wavelet que atingiu acurácia média de 99,41% entre os 23 pacientes da base de dados. Por fim, em [22] foram usadas sete características extraídas da sequência de Poincaré no espaço de fase de todos os canais disponíveis; reportaram acurácia máxima de 94,69%.

O confronto com a literatura mostra que o presente trabalho não somente insere-se como alternativa de qualidade para a identificação de episódios convulsivos, como sugere que a utilização da HHSA é eficiente para essa tarefa. Também apresenta-se como um mecanismo viável para detecção precoce de eventos epiléticos, não restrita apenas a diferenciação binária entre estados como nos trabalhos confrontados.

#### IV. CONCLUSÕES

O estudo da HHSA é promissor e inovador no aspecto de classificação dos sinais EEG. Os trabalhos de [3] e [23], por exemplo, apresentam diferentes perspectivas na utilização dessa análise com efetivo sucesso.

A proposta desse trabalho foi baseada na aplicação dos coeficientes da decomposição promovida pela HHSA como entrada para modelos supervisionados de classificação. Ao atingir acurácia de quase 95%, foi mostrado que redes neurais artificiais rasas e com poucos neurônios podem ser usadas para diferenciar episódios, mesmo em um cenário multi-classe. Acredita-se que a exploração de novas formas de analisar os mapas espectrais do HHSA, como o teste com outros modelos mais robustos e o incremento da base de dados possam contribuir para a melhora dos resultados já satisfatórios. O teste com registro não contaminado tomado imediatamente antes do evento pode ser ponto de partida para a expansão do estudo para a possibilidade de predição do evento de maneira rápida e eficiente.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Pará pelo suporte ao trabalho (PRO4833-2021).

#### REFERÊNCIAS

1. Smith S J M. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76:ii2–ii7.
2. Martis Roshan Joy, Acharya U Rajendra, Tan Jen Hong, et al. Application of empirical mode decomposition (EMD) for automated detection of epilepsy using EEG signals *International journal of neural systems*. 2012;22:1250027.
3. Tiwari Upasana, Chakraborty Rupayan, Kopparapu Sunil Kumar. Spectro Temporal EEG Biomarkers For Binary Emotion Classification 2022.
4. Moctezuma L. Alfredo, Molinas M.. EEG Channel-Selection Method for Epileptic-Seizure Classification Based on Multi-Objective Optimization *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14.
5. Shoeb Ali. Application of Machine Learning to Epileptic Seizure Onset Detection and Treatment September 2009.
6. Epileptic seizure prediction based on EEG spikes detection of ictal-pretal states 2020.
7. Huang Hu K. Yang A. C. Chang H. C. Jia D. Liang W. K. ... Meijer J. H. On Holo-Hilbert spectral analysis: a full informational spectral representation for nonlinear and non-stationary data *Philosophical Transactions of the Royal Society*. 2016;374:2-7.
8. Huang Norden E.. *Introduction to the Hilbert–Huang Transform and its related mathematical problems*:1-26 . 2005.
9. Quinn Andrew J., Santos Vitor, Dupret David, Nobre →Anna C., Wolrich Mark W.. EMD: Empirical Mode Decomposition and Hilbert-Huang Spectral Analyses in →Python *Journal of Open Source Software*. 2021;6:2977.
10. Wold Svante, Esbensen Kim, Geladi Paul. Principal component analysis *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 1987;2:37-52. Proceedings of the Multivariate Statistical Workshop for Geologists and Geochemists.
11. Haykin Simon. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. Prentice Hall 1999.
12. Opitz David, Maclin Richard. Popular Ensemble Methods: An Empirical Study *J. Artif. Int. Res.*. 1999;11:169–198.
13. Quinlan J Ross. Learning decision tree classifiers *ACM Computing Surveys (CSUR)*. 1996;28:71–72.
14. Kotsiantis S. B., Tsekouras G. E., Pintelas P. E.. Bagging Model Trees for Classification Problems in *Advances in Informatics* (Bozani Panayiotis, Houstis Elias N. , eds.)(Berlin, Heidelberg):328–337Springer Berlin Heidelberg 2005.
15. Shalev-Shwartz Shai, Ben-David Shai. *Decision Trees*:212–218. Cambridge University Press 2014.
16. Ho Tin Kam. Random decision forests in *Proceedings of 3rd international conference on document analysis and recognition*;1:278–282IEEE 1995.
17. Ho Tin Kam. Nearest neighbors in random subspaces in *Advances in Pattern Recognition* (Amin Adnan, Dori Dov, Pudil Pavel, Freeman Herbert. , eds.)(Berlin, Heidelberg):640–648Springer Berlin Heidelberg 1998.
18. *Introduction to the Logistic Regression Model*ch. 1, :1-30. John Wiley Sons, Ltd 2000.
19. Glorot Xavier, Bengio Yoshua. Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks in *Proceedings of the thirteenth international conference on artificial intelligence and statistics*:249–256JMLR Workshop and Conference Proceedings 2010.
20. Solaija Muhammad Sohaib J., Saleem Sajid, Khurshid Khawar, Hassan Syed Ali, Kamboh Awais Mehmood. Dynamic Mode Decomposition Based Epileptic Seizure Detection from Scalp EEG *IEEE Access*. 2018;6:38683-38692.
21. Bhattacharyya Abhijit, Pachori Ram Bilas. A Multivariate Approach for Patient-Specific EEG Seizure Detection Using Empirical Wavelet Transform *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2017;64:2003-2015.
22. Zabihi Morteza, Kiranyaz Serkan, Rad Ali Bahrami, Katsaggelos Angelos K., Gabbouj Moncef, Ince Turker. Analysis of High-Dimensional Phase Space via Poincaré Section for Patient-Specific Seizure Detection *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2016;24:386-398.
23. Evaluating the Different Stages of Parkinson’s Disease Using Electroencephalography With Holo-Hilbert Spectral Analysis *Frontiers in Neuroscience*. 2022;14.



# Convolutional network for movement classification using **high-density** EMG

N.S.A. Kobayashi<sup>1</sup> and R.N. Watanabe<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil, [nicolly.sayuri@aluno.ufabc.edu.br](mailto:nicolly.sayuri@aluno.ufabc.edu.br)

<sup>2</sup> Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, Brazil, [renato.watanabe@ufabc.edu.br](mailto:renato.watanabe@ufabc.edu.br)

*Abstract*— **This work uses high-density EMG measured during 13 different hand movements to classify these movements. The classification method used was a convolutional neural network. The trained model presented 32% of accuracy. The results are promising in classifying 13 different movements.**

*Keywords*— **Movement; classification; HD-EMG; machine learning**

## I. INTRODUCTION

Most daily activities are performed using the hands, such as picking up objects and typing. The fact that the fingers of the hand are controlled by different muscles allows the person to perform movements involving one or all of the fingers. However, **this brings complexity** in the way movements are controlled, involving the biomechanical and neural systems.

In recent years, technological advances have allowed the creation of high-density EMG electrode **arrays (HD-EMG) with dozens or even more than a hundred electrodes** [1]. The use of HD-EMG eliminates many of the limitations of conventional surface EMG, allowing its use to classify the movement being performed by a subject.

Recently a dataset with HD-EMG data during hand movements was released [2]. It contains 13 different **hand movements** and can be used to classify them. To the best knowledge of the authors, no other work used this dataset to classify movements and no other work classified movements using a dataset with 13 different **hand movements** performed with no constraints.

**This work** implemented a classification model to classify hand movements using this dataset.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Dataset

This work used an open public database [2]. **This dataset contains data** from 13 everyday movements: three-digit pinch, cylinder grasp, disc grasp, fist, index and thumb trumpet test, index flexion, middle and thumb trumpet test, pinch, thumb adduction, thumb extension, thumb flexion, point and

middle, ring and little finger flexion. These movements were performed by 25 subjects, **in which the muscular activity of the flexor carpi radialis muscle was measured by means of high-density EMG (HD-EMG)**. Additionally, the angles of each of the joints of the fingers were measured. The present analysis used only the HD-EMG data and the corresponding movement to each trial.

The HD-EMG data were measured with an array of electrodes with 9 rows and 14 columns, **with a 4 mm center-to-center distance, covering a surface of 38×58 mm<sup>2</sup>**, and are available at the rate of 2048 Hz.

### B. Preprocessing

Only the parts of the EMG-HD signals that were acquired **during the execution of the movement** were considered in the analysis. **the instants where the movement** began and ended were considered as the instants where the amplitude of the **EMG envelope (computed by the square of the EMG and then filtering with a zero-phase Butterworth filter)** was at least **three times** the amplitude of the EMG envelope during resting. The trials that had less than 0.1 s of identified activity were not considered in the analysis.

After the selection of the signals, **each trial had its RMS values of HD-EMG signals computed and stored in an activation map of the same shape as the HD-EMG array**. A method to identify **artifact signals** was used so that **only good quality channels** be used in the analysis [3]. **After the identification of the low-quality channels**, their values were replaced using the Delaunay interpolation method **with the good-quality channels**. The activation maps with more than **30% of low-quality channels** were removed from the analysis. Considering all the subjects, there were 1013 activation maps, after this exclusion.

To increase the resolution of the activation maps, **they were scaled by eight times**, so the size of the activations maps became 72 rows by 112 columns.

The activation maps **were randomly split into three groups: 75% for the training set, 20% for the test set, and 5% for the validation set**. The training set was randomly oversampled so **that all 13 movements** had the same number of samples.

The activation maps were **normalized, so the mean and**

the variance of each electrode of the training set were zero and one, respectively. The activation maps from the validation and test sets were normalized with the same parameters from the training set.

### C. Classification model

For the movement classification task, a six-layer neural network was used. The first layer consisted of a convolutional layer with three by three dimension. A max-pooling layer followed the convolutional layer with dimensions two by four. The max pooling layer was followed by a leaky rectifier linear unit activation function with a 0.1 slope for the negative values. After the activation function, a batch norm layer was used, and their outputs were used as input of a dense layer with 45 units. The dense layer was followed by another leaky relu function and a batch norm layer. The last layer is the output layer, which consists of a dense layer with 13 units followed by a softmax activation function. Each of the 13 units corresponds to the probability of the activation map to correspond to each movement. The output with the highest probability was considered as the model movement estimation.

A concurrence relation sampling algorithm [4] was used to find the hyperparameters of the model.

### D. Model fitting

A cross-entropy loss of the 13 outputs of the last layer was used as a metric of the difference between the estimated class and real class. The update of the parameter values of each layer was performed by using the Adabelief [5] optimizer on the training set for 3,000 epochs with a learning rate of 0.001.

At each epoch, the accuracy of the estimation was measured on the validation set. The parameter values chosen for the model evaluation were the values at the epoch which had the highest accuracy value for the validation set.

### E. Evaluation

The classification model was tested by measuring the accuracy of the model prediction by using the test set. The training was executed 10 times on 10 different train/validation/test sets split.

### F. Computational implementation

The preprocessing and classification model were implemented using the Python programming language with the Numpy, Jax, Optax, and Optuna libraries.

All the codes were implemented in the Google Colab environment and are available at <https://github.com/nicollysak/HD-emg-analysis>.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

After 10 executions of the training procedure, an average of 32% accuracy on the test set was achieved (maximal value was 41% and minimal value was 26%).

Although it seems a low accuracy value, we must keep in mind that the model classifies 13 different movements. The accuracy that would be obtained by chance would be only 7.6%. To the best knowledge of the authors, no other work developed a model to classify 13 or more different movements using HD-EMG. For this reason, we consider this a promising result.

Certainly, the accuracy of the model prediction can be improved by using regularization techniques, including convolutional layers and dense layers, and using data augmentation methods.

## IV. CONCLUSIONS

The results presented here show that the use of convolutional neural networks to classify movements by the HDEMG is promising, even for a high number of movements and with the movements being executed with no constraints.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001. One of the authors (NSAK) received a scholarship (CAPES 102676/2022-4).

## REFERENCES

1. Merletti Roberto, Botter Alberto, Troiano Amedeo, Merlo Enrico, Minetto Marco Alessandro. Technology and instrumentation for detection and conditioning of the surface electromyographic signal: State of the art *Clinical Biomechanics*. 2009;24:122-134.
2. Matran-Fernandez Ana, Martínez Itzel Jared Rodríguez, Poli Riccardo, Cipriani Christian, Citi Luca. Seeds, simultaneous recordings of high-density EMG and finger joint angles during multiple hand movements *Scientific Data*. 2019;6.
3. Rojas-Martínez Mónica, Mañanas Miguel Angel, Alonso Joan Francesc. High-density surface EMG maps from upper-arm and forearm muscles *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2011;9:85 - 85.
4. Akiba Takuya, Sano Shotaro, Yanase Toshihiko, Ohta Takeru, Koyama Masanori. Optuna: A Next-generation Hyperparameter Optimization Framework 2019.
5. Zhuang Juntang, Tang Tommy, Ding Yifan, et al. AdaBelief Optimizer: Adapting Stepsizes by the Belief in Observed Gradients 2020.

## ANSWER TO REVIEWERS

### **Reviewer 1**

We thank your observations, specially the many suggestions to improve the text. All the suggestions were accepted and are indicated in red. The abstract was modified accordingly.

### **Reviewer 2**

We thank your observations. The e-mail addresses of both authors were included in the manuscript.

# Conversão de Fala Sussurrada em Normal Usando Modelos Neurais

Cézar F. Yamamura<sup>1</sup>, Paulo R. Scalassara<sup>1</sup> and Marco A. Oliveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento Acadêmico de Elétrica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Cornélio Procópio, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Engenharia Eletrotécnica e de Computadores, Faculdade de Engenharia, Universidade do Porto, Porto, Portugal

**Abstract**— O sussurro é um mecanismo de fala comum e secundário para se comunicar, porém, em alguns casos, pode ser a principal forma de diálogo, como nos casos de pessoas com patologias da laringe ou que sofreram algum tipo de dano nas pregas vocais. As diferenças de características entre a voz normal e a sussurrada têm levantado discussões na área de reconhecimento de fala pela dificuldade de se realizar a conversão entre elas. Este trabalho apresenta o estudo das características dessas modalidades de fala e a implementação de um sistema de conversão de vogais sussurradas em normais utilizando redes *perceptron* multicamadas e dois tipos de redes generativas adversárias. Os sinais pertencem a um banco de dados de vogais em português europeu. Para a validação do estudo, foram analisadas três métricas: distorção mel-cepstral, erro médio do logaritmo da frequência fundamental e acurácia de um classificador de vogais. Também, foram considerados quatro grupos de sinais, com variável quantidade de vogais, para avaliação da robustez do sistema. De forma geral, as redes *perceptrons* obtiveram melhores resultados, não apresentando diferenças significativas para vozes masculinas ou femininas, nem para remoção ou não do silêncio da fala, exceto para um melhor desempenho na estimativa da frequência fundamental para a conversão.

**Keywords**— Voz sussurrada, redes *perceptron* multicamadas, redes generativas adversárias, coeficientes cepstrais.

## I. INTRODUÇÃO

A voz humana é um instrumento muito importante para a comunicação, capaz de transmitir informações, fazendo com que as pessoas se sintam inseridas na sociedade. O sussurro é uma forma alternativa de comunicação, geralmente utilizado para se obter privacidade ou conversar em locais silenciosos como bibliotecas, hospitais ou sala de reunião [1].

Entretanto, essa pode ser a única possibilidade para pessoas com patologias da laringe ou com algum dano nas pregas vocais [2]. Assim, a fala sussurrada despertou interesse de pesquisa, em especial para aprimoramento do sistema de reconhecimento automático de fala (ASR - *automatic speech recognition*), pois as características acústicas dessa modalidade, como falta de excitação periódica das pregas vocais e menor energia nas baixas frequências em relação a vozes nor-

mais, dificulta o reconhecimento automático [3].

Diversos métodos de ASR objetivam reconstruir a voz sussurrada, entre eles, pode-se citar a busca por parâmetros do modelo de produção vocal fonte-filtro para adicionar o vozeamento perdido pelo sussurro [4]. Outros trabalhos utilizam estimativas de modelo preditivo linear dos sinais [5], ou em conjunto com coeficientes cepstrais de frequência mel (MFCCs) e treinamento de modelos Gaussianos mistos [2].

Porém, nos últimos anos, métodos de aprendizagem de máquina também vêm sendo usados com muito êxito, como é o caso das redes *perceptron* multicamadas (MLP) [6]. Recentemente, dentro das diversas topologias utilizando a MLP, as redes generativas adversárias (GAN) ganharam popularidade na área de processamento de fala [7], trazendo uma melhora significativa em desempenho e qualidade em aplicações como conversão de voz [8], aprimoramento [9] ou sintetização de vozes [10]. As GAN são caracterizadas por duas redes neurais: geradora e discriminadora, as quais competem entre si para melhorar suas técnicas [11].

Assim, neste estudo, objetiva-se implementar um sistema de conversão de vogais sussurradas para normais usando modelos neurais: redes MLP e GAN. Para isso, usou-se o banco de dados de fala em português europeu do projeto *Dysphonic to Natural Voice Reconstruction* (DyNaVoiceR) [12]. Trabalhos relacionados a esse projeto são [13], no qual foi realizado um estudo com modelagem de filtro de trato vocal para reconstrução de voz disfônica, e [14], que aborda a segmentação fonética adaptativa da voz sussurrada.

O restante deste texto está organizado da seguinte maneira: a próxima seção apresenta informações sobre o banco de dados e sobre a metodologia, a qual foi dividida em pré-processamento dos sinais, construção das redes neurais e as métricas de desempenho. Na Seção III, os resultados obtidos são apresentados e discutidos com base na análise das métricas. Por fim, na última seção, conclui-se este estudo.

## II. METODOLOGIA

Inicialmente, detalha-se o banco de dados de vogais, em seguida, apresenta-se a metodologia proposta, dividindo-se em extração de características dos sinais, arquiteturas das redes neurais e as métricas de desempenho.

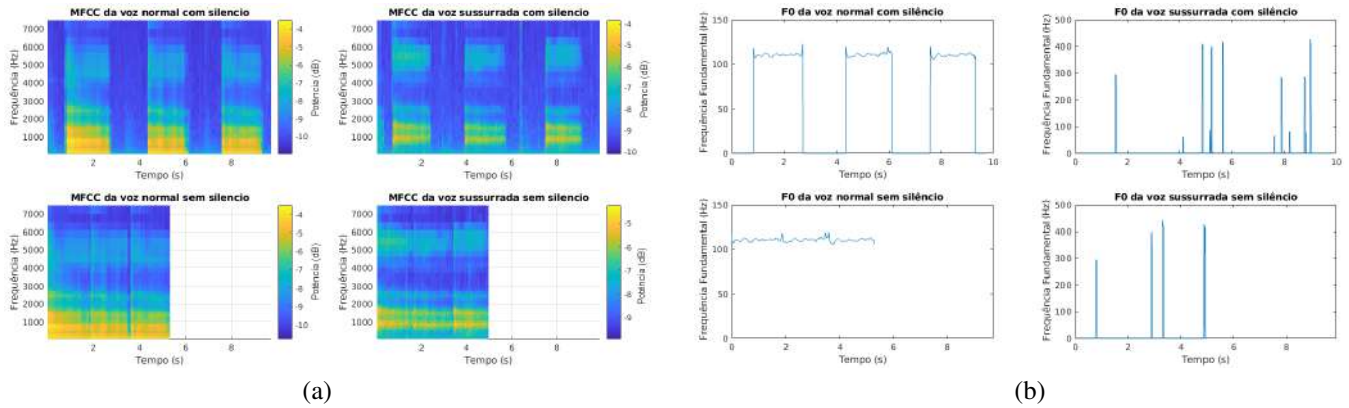


Fig. 1: Exemplo de (a) Espectrograma dos MFCCs e (b) frequência fundamental de vogais “a” normal e sussurrada (com e sem trechos de silêncio).

### A. Banco de Dados

Usou-se o banco de dados de fala em português europeu do projeto DyNaVoiceR, o qual foca em tecnologia assistiva para auxiliar pessoas com disfonias a se comunicar de forma eficiente e confortável [12]. Essa base de dados foi construída por instituições europeias, como as Faculdades de Engenharia e Medicina da Universidade do Porto, em Portugal.

O banco de dados contém sinais de voz de um conjunto de exercícios vocais realizados por 20 oradores (10 mulheres e 10 homens), gravados no formato WAVE a 22.050 Hz. Cada exercício possui versão normal e sussurrada, além de anotação fonética manual, o que permite localizar e identificar cada fonema. A Tabela 1 apresenta os fonemas vocálicos sustentados disponíveis [13]. A última coluna indica um agrupamento realizado para facilitar a avaliação das redes de conversão da fala sussurrada para normal. Como a variabilidade dos fonemas aumenta com o número do grupo, pode-se avaliar gradativamente o desempenho das redes propostas.

Tabela 1: Fonemas sustentados em português europeu da base DyNaVoiceR.

Código	Vogal	Exemplo	Grupo
01	/i/	ilha	4
02	/ê/	peso	2,3,4
03	/é/	ela	2,3,4
04	/á/	água	1,2,3,4
05	/â/	amarelo	1,2,3,4
06	/ó/	óculos	3,4
07	/ô/	ovo	3,4
08	/u/	uva	4
09	/e/	sedê	2,3,4

Além da separação dos sinais por fonema, também se

dividiu por gênero (homens e mulheres) e por sinais com remoção de silêncio. A principal diferença entre vozes femininas e masculinas é a frequência fundamental. Um homem adulto tem pregas vocais maiores e espessas, as quais vibram entre 80 e 150 Hz, já mulheres possuem pregas menores e menos espessas com vibração entre 150 e 250 Hz [15].

### B. Extração de Características

Inicialmente, retiraram-se os intervalos sem fala (silêncio) dos sinais, a fim de se comparar com os resultados obtidos usando os sinais originais. Este corte foi realizado manualmente a partir das anotações fornecidas na base de dados.

Para a extração de características acústicas, usou-se o vocoder (codificador de voz) Ahocoder [16]. Para usar essa ferramenta, foi necessária a redução de taxa de amostragem dos sinais de 22.050 Hz para 16.000 Hz. Utilizou-se janela de 5 ms dos sinais, ou seja, 80 amostras para cada janela, das quais eram calculados: MFCCs de ordem  $p = 40$  e o logaritmo da frequência fundamental,  $\log(F_0)$ .

A Fig. 1 (a) apresenta os espectrogramas obtidos com a função *melspectrogram* [17] do MATLAB e banco de 64 filtros. Em (b), tem-se a frequência fundamental ( $F_0$ ) de vogais “a” normal e sussurrada. A  $F_0$  da forma sussurrada possui valor nulo, exceto por alguns impulsos, pois a falta de vibrações nas pregas vocais causa ausência dessa frequência e suas harmônicas.

### C. Arquiteturas das Redes Neurais

Neste estudo, usou-se a GAN conforme a Fig. 2 [18]. Um sinal de voz sussurrada é usado como entrada da rede Gerador, a qual busca obter, em sua saída, um sinal similar à voz normal. A rede Discriminador tenta distinguir entre os dois sinais de voz, normal e sussurrado reconstruído, sendo que

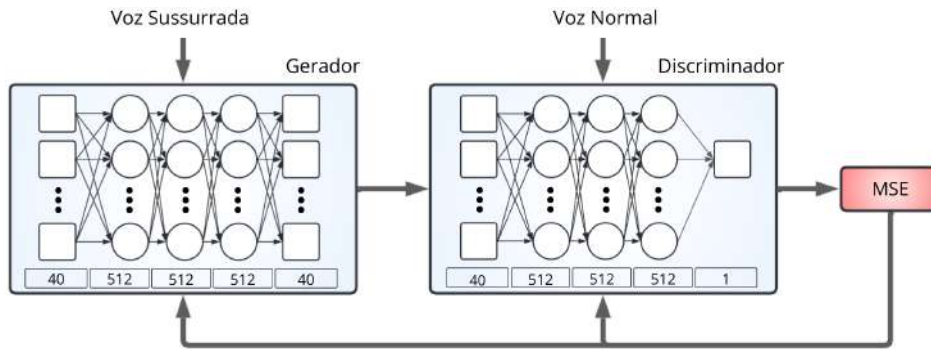


Fig. 2: Diagrama da GAN para reconstrução da voz sussurrada [18].

sua resposta é usada para ajuste de parâmetros das redes. Assim, a rede Gerador aprende a gerar uma voz reconstruída próxima da fala normal. Essas duas redes são MLPs com 40 neurônios na camada de entrada (MFCCs) e três camadas escondidas de 512 neurônios, sendo usado o erro quadrático médio (MSE) como função custo para o treinamento.

Embora a GAN tenha apresentado sucesso em várias aplicações, seu treinamento é um processo complicado, podendo ser lento e instável [19]. Uma modificação dessa rede é a DiscoGAN [20], Fig. 3, que consiste em duas redes geradoras, Gns e Gsn, e duas discriminadoras, Ds e Dn.  $X_n$  e  $X_s$  são vozes normal e sussurrada respectivamente. A rede Gsn converte  $X_s$  para  $X_{sn}$ , de forma a ser semelhante às amostras reais  $X_n$ . Já a rede Dn tentará distinguir entre  $X_n$  e  $X_{sn}$ . As redes Gns e Ds operam de forma análoga.

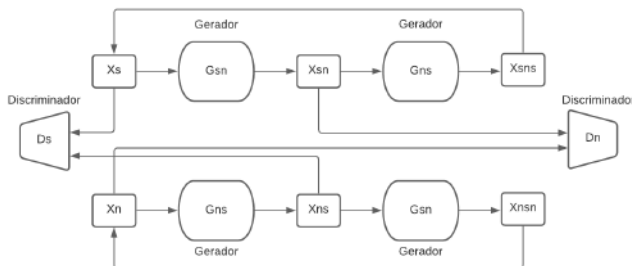


Fig. 3: Diagrama da arquitetura da DiscoGAN [20].

O método proposto para conversão de voz sussurrada para normal baseia-se em duas redes neurais, Fig. 4. Na fase de treinamento, a Rede I mapeia as características de MFCC de voz sussurrada (MFCCs) para MFCC de voz normal (MFCCn). Porém, usou-se o algoritmo *dynamic time warping* (DTW) para alinhamento temporal dos sinais de voz. Na fase de produção, a rede tem como entrada MFCC de sinal sussurrado e gera uma estimativa do MFCC normal (MFCCn').

Em contrapartida, a Rede II, na fase de treinamento, usa o

MFCCn e  $F_0$  do voz normal ( $F_0n$ ) para criar um mapeamento entre essas entradas. Assim, na sua fase de produção, utiliza a saída da rede I (MFCCn') para gerar uma estimativa ( $F_0n'$ ) da frequência fundamental ausente na voz sussurrada.

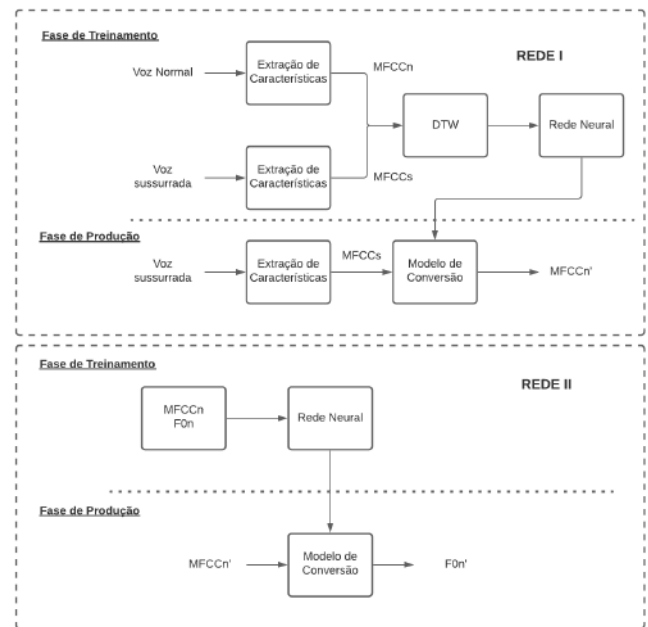


Fig. 4: Diagrama de blocos da (a) Rede I de conversão MFCCs para MFCCn' e (b) Rede II de Conversão MFCCn' para  $F_0n'$ .

Usaram-se três arquiteturas de redes neurais: MLP, GAN e DiscoGAN. As topologias foram escolhidas por sugestões em [20], sendo compostas por três camadas escondidas de 512 neurônios e funções de ativação e custo por ReLU e MSE respectivamente. A camada de saída da Rede I usa função de ativação linear, porém, para as redes discriminadoras das GAN, usa-se função de ativação sigmoide, assim como para a Rede II, a qual possui apenas uma saída. As redes foram

implementadas em Python, treinadas por 100 épocas usando lotes de 1000 amostras. Os parâmetros foram otimizados utilizando método *Adam* com 0,0001 de taxa de aprendizagem.

#### D. Métricas de Desempenho

Para verificar a eficiência do sistema de conversão de fala, usaram-se três métricas: distorção mel-cepstral (MCD - *mel-cepstrum distortion*), raiz quadrada do erro médio (RMSE) do  $\log(F_0)$  e um classificador neural de vogais.

Para calcular o MCD, em dB, usa-se a Eq. (1) com os coeficientes cepstrais do sinal da fala normal (MFCCn) e do sinal sussurrado convertido (MFCCn') [21]. Como essa métrica avalia a diferença entre os parâmetros cepstrais das falas normal e sussurrada convertida da mesma pessoa, para uma conversão eficiente, espera-se pequenos valores de MCD.

$$\text{MCD} = \frac{10}{\ln(10)} \sqrt{2 \sum_{i=1}^N (\text{MFCCn}_i - \text{MFCCn}'_i)^2} \quad (1)$$

Para estimativa do RMSE do  $\log(F_0)$ , utiliza-se DTW para alinhar temporalmente os sinais normal e convertido. Esse algoritmo gera pares de sons vozeado-vozeado, vozeado-não vozeado e não vozeado-não vozeado. Usaram-se apenas os pares vozeado-vozeado para o cálculo do RMSE, pois o  $F_0$  é indefinido para fonemas não vozeados. A estimativa do RMSE do  $\log(F_0)$  é dada pela Eq. (2) [21], sendo  $k$  o número total de pares vozeado-vozeado depois do alinhamento e  $F_0n_i$  e  $F_0n'_i$  os valores de  $F_0$  dos pares provenientes dos sinais normal e convertido respectivamente. De forma similar ao MCD, quanto menor o valor do RMSE, mais eficiente é a conversão.

$$\text{RMSE}(\log(F_0)) = \sqrt{\sum_{i=1}^k [\log(F_0n_i) - \log(F_0n'_i)]^2} \quad (2)$$

Por fim, usa-se um classificador neural de vogais, Fig. 5, composto por uma MLP com três camadas escondidas contendo 128 neurônios com funções de ativação ReLU. Esta rede foi treinada com os MFCCn e  $F_0n$ , ou seja, 41 neurônios na camada de entrada. E, na camada de saída, utilizou-se a função de ativação sigmoide com a quantidade de vogais, conforme a Tabela 1. Após o mapeamento da rede, na fase de produção, usa-se MFCCn' e  $F_0n'$ , obtidos da conversão, para que a rede classifique a vogal falada. A análise dos resultados é realizada a partir da acurácia da classificação.

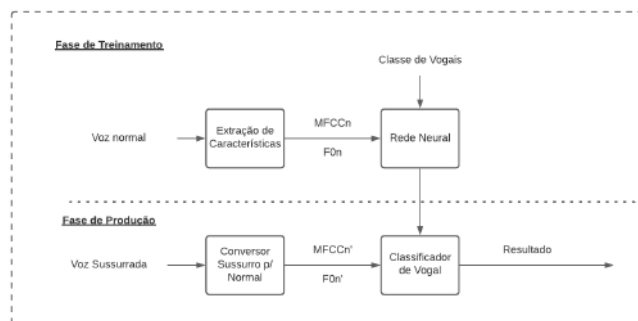


Fig. 5: Diagrama de blocos do classificador de vogais.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção, apresentam-se os resultados e discutem-se os valores obtidos das métricas de desempenho propostas. Usaram-se quatro grupos de sinais para os ensaios, aumentando-se a variedade das vogais presentes, de forma a se verificar a robustez do sistema de conversão.

#### A. Análise do MCD

A Tabela 2 apresenta os valores médios e desvios padrão de MCD dos três modelos neurais avaliados para quatro agrupamentos de vogais, divididos em vozes masculinas e femininas, todas com os trechos de silêncio. Já a Tabela 3 apresenta os resultados para os sinais sem o silêncio.

Tabela 2: Médias e desvios padrão de MCD para sinais com silêncio.

Grupo	Masculino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	<b>4,58 ± 0,39</b>	5,60 ± 0,38	5,26 ± 0,48
2	<b>3,93 ± 0,30</b>	5,31 ± 0,83	5,24 ± 0,56
3	<b>4,70 ± 0,47</b>	5,58 ± 0,60	6,78 ± 0,54
4	<b>4,72 ± 0,57</b>	6,52 ± 0,56	5,82 ± 0,59
média	<b>4,48 ± 0,43</b>	5,75 ± 0,59	5,77 ± 0,54

Grupo	Feminino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	<b>4,83 ± 0,61</b>	5,05 ± 0,74	5,91 ± 0,78
2	<b>4,03 ± 0,45</b>	5,81 ± 0,75	5,96 ± 0,85
3	<b>4,87 ± 0,64</b>	9,20 ± 1,01	5,99 ± 0,66
4	<b>4,99 ± 0,66</b>	6,69 ± 0,93	5,94 ± 0,73
média	<b>4,68 ± 0,59</b>	6,69 ± 0,85	5,95 ± 0,75

Comparando os resultados, a média do MCD com MLP possui um desempenho melhor do que GAN e DiscoGAN, uma diferença de 36% e 28% respectivamente. Estatisticamente, não há diferença nos resultados de vozes masculinas e femininas. Por fim, com base nos valores dos grupos, não houve vantagem em remover as partes de silêncio dos sinais.



Tabela 3: Médias e desvios padrão de MCD para sinais sem silêncio.

Grupo	Masculino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	<b>3,93 ± 0,48</b>	7,91 ± 1,78	4,74 ± 0,73
2	<b>4,43 ± 0,75</b>	5,11 ± 0,80	5,12 ± 0,71
3	<b>4,58 ± 0,75</b>	5,17 ± 0,80	5,22 ± 0,85
4	<b>4,71 ± 0,79</b>	7,39 ± 0,92	5,27 ± 0,78
média	<b>4,41 ± 0,69</b>	6,39 ± 1,08	5,08 ± 0,77

Grupo	Feminino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	<b>4,21 ± 0,66</b>	6,41 ± 0,83	6,04 ± 1,01
2	<b>4,84 ± 0,61</b>	6,31 ± 0,58	6,76 ± 0,78
3	<b>4,52 ± 0,70</b>	5,05 ± 0,81	5,16 ± 0,72
4	<b>4,84 ± 0,71</b>	12,01 ± 2,61	5,33 ± 0,77
média	<b>4,60 ± 0,67</b>	7,45 ± 1,20	5,82 ± 0,82

### B. Análise do RMSE

Os valores médios e desvios padrão do RMSE do  $\log(F_0)$ , para vozes masculinas e femininas dos quatro grupos de voçais, são apresentados nas Tabelas 4 e 5 para os sinais com e sem silêncio respectivamente.

Tabela 4: Médias e desvios de RMSE do  $\log(F_0)$  para sinais com silêncio.

Grupo	Masculino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	13,90 ± 5,24	13,68 ± 5,97	<b>10,59 ± 4,05</b>
2	16,00 ± 9,27	<b>10,70 ± 7,16</b>	12,95 ± 7,41
3	15,59 ± 7,31	<b>17,44 ± 10,59</b>	17,44 ± 11,38
4	17,06 ± 9,32	19,52 ± 9,49	<b>16,75 ± 10,24</b>
média	15,63 ± 7,78	15,36 ± 8,30	<b>14,43 ± 8,27</b>

Grupo	Feminino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	21,33 ± 8,10	<b>17,72 ± 9,86</b>	21,80 ± 13,93
2	17,52 ± 8,91	14,56 ± 8,97	<b>13,67 ± 8,24</b>
3	22,86 ± 10,20	20,98 ± 9,92	<b>20,65 ± 10,77</b>
4	23,40 ± 11,55	<b>18,15 ± 8,57</b>	21,61 ± 12,53
média	21,27 ± 9,69	<b>17,85 ± 9,33</b>	19,43 ± 11,36

Tabela 5: Médias e desvios de RMSE do  $\log(F_0)$  para sinais sem silêncio.

Grupo	Masculino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	<b>6,43 ± 3,67</b>	10,10 ± 7,45	6,69 ± 7,27
2	<b>6,17 ± 2,23</b>	6,59 ± 2,42	8,04 ± 3,52
3	6,87 ± 3,54	<b>6,72 ± 3,79</b>	7,24 ± 4,29
4	<b>7,83 ± 3,61</b>	9,38 ± 5,12	8,13 ± 4,39
média	<b>6,82 ± 3,26</b>	8,20 ± 4,69	7,52 ± 4,86

Grupo	Feminino		
	MLP	GAN	DiscoGAN
1	7,55 ± 3,05	<b>7,07 ± 3,35</b>	8,70 ± 6,79
2	19,56 ± 8,30	<b>16,50 ± 9,21</b>	21,73 ± 11,51
3	9,04 ± 3,34	<b>7,29 ± 3,48</b>	7,43 ± 3,01
4	10,02 ± 3,77	9,38 ± 7,19	<b>7,20 ± 3,43</b>
média	11,54 ± 4,61	<b>10,06 ± 5,80</b>	11,26 ± 6,18

Para os sinais com silêncio, as médias gerais dos grupos foram muito próximas e com grande desvio padrão. Para os sinais sem silêncio, as médias e desvios foram de duas a três vezes menores, o que demonstra que a presença do silêncio dificulta o cálculo da estimativa do  $\log(F_0)$ . A MLP obteve um desempenho inferior aos da GAN e DiscoGAN. Porém, considerando o desvio padrão do RMSE, os três sistemas possuem estatisticamente o mesmo desempenho. Como mencionado, com remoção do silêncio, obteve-se uma melhora de 46% em relação às conversões de sinais com silêncio.

A Fig. 6 (a) ilustra a estimativa do  $\log(F_0)$  de um sinal de vogal “a” com silêncio e (b) a (d) mostram os resultados das arquiteturas de redes neurais. A estimativa do  $\log(F_0)$  usando as redes neurais ficaram próxima à da voz normal correspondente à voz sussurrada, porém com oscilações.

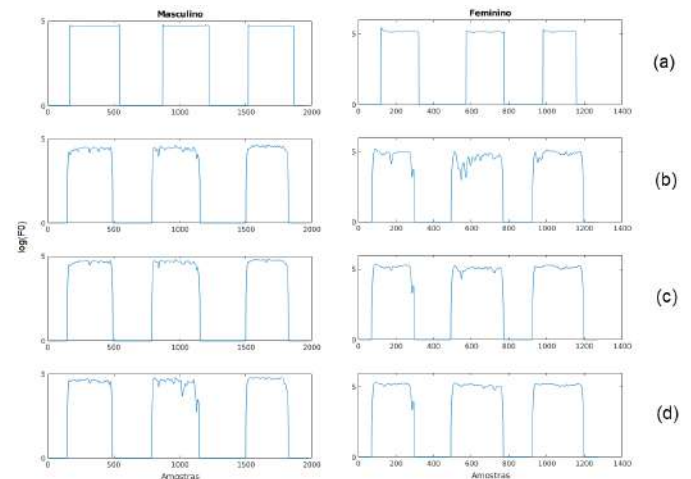


Fig. 6: Estimativa do  $\log(F_0)$  de “a” masculino e feminino de: (a) voz normal, (b) voz sussurrada com MLP, (c) GAN e (d) DiscoGAN.

### C. Classificador de vogais

Por fim, analisa-se a acurácia do classificador de vogais MLP para demonstrar o desempenho do sistema de conversão de vozes. Os valores apresentados nesta seção são obtidos pela média da validação cruzada  $k$ -folds com  $k = 10$ , portanto, dividiu-se o conjunto de sinais em dez partes, revezando treinamento com nove partes e teste com o décimo.

As Tabelas 6 e 7 apresentam, respectivamente, a acurácia do classificador para conversão das três arquiteturas de redes para sinais com e sem silêncio. Como o grupo 1 é composto somente pela vogal “a”, não foi avaliado.

De modo geral, a MLP possui melhor desempenho em relação a GAN e DiscoGAN. Observa-se que conforme se aumenta a quantidade de vogais na base de dados (grupos 3

Tabela 6: Acurácias do classificador de vogais para os sinais com silêncio.

Grupo	Masculino			Feminino		
	MLP	GAN	Disc.	MLP	GAN	Disc.
2	92,8%	<b>93,5%</b>	91,2%	85,4%	90,4%	<b>92,4%</b>
3	<b>94,8%</b>	93,1%	88,8%	<b>89,4%</b>	74,1%	84,8%
4	<b>88,3%</b>	83,4%	85,5%	79,8%	<b>81,9%</b>	77,0%
média	<b>93,3%</b>	91,6%	90,7%	<b>86,8%</b>	84,5%	84,9%

Tabela 7: Acurácias do classificador de vogais para os sinais sem silêncio.

Grupo	Masculino			Feminino		
	MLP	GAN	Disc.	MLP	GAN	Disc.
2	<b>99,5%</b>	99,4%	99,3%	80,3%	82,6%	<b>83,7%</b>
3	<b>97,6%</b>	97,4%	94,6%	93,9%	94,5%	<b>95,7%</b>
4	<b>87,7%</b>	58,3%	77,6%	<b>84,7%</b>	21,0%	84,2%
média	<b>94,9%</b>	85,0%	90,5%	86,3%	66,0%	<b>87,8%</b>

e 4), menor a acurácia obtida, o que é justificável pelo aumento das classes que a rede deve discriminar. Não se observou diferenças significativas nos resultados ao se usar sinais com ou sem silêncio, mas para este último caso, a GAN teve piora acentuada de desempenho no grupo 4, sendo 58,3% e 21,0%, para vozes masculina e feminina respectivamente.

#### IV. CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou a implementação de um sistema de conversão de vogais faladas de forma sussurrada para normal usando modelos neurais. A contribuição principal está na utilização de sinais de fala em português europeu. Para projeto desse sistema, usaram-se três redes neurais: MLP, GAN e DiscoGAN, sendo realizados testes com sinais separados por gênero do falante, agrupamentos de vogais diferentes e sinais com e sem remoção do silêncio nos intervalos da fala. Para avaliação do desempenho, usaram-se três métricas: MCD, RMSE do  $\log(F_0)$  e acurácia de um classificador de vogais.

Nas análises das métricas, observou-se que a remoção do silêncio influenciou somente o RMSE do  $\log(F_0)$ , melhorando o desempenho. Comparando as três arquiteturas de redes neurais, de forma geral, a MLP teve desempenho superior do que GAN e DiscoGAN, quando considerados MCD e o classificador de vogais, porém a GAN foi ligeiramente superior na estimativa de  $F_0$ , com base no RMSE do  $\log(F_0)$ .

Por fim, em trabalhos futuros, objetiva-se avançar para reconstrução de outros fonemas, como consoantes vozeadas, que são bastante prejudicadas na produção vocal sussurrada.

#### AGRADECIMENTOS

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

#### REFERENCES

- Jovičić S. T., Šarić Z.. Acoustic analysis of consonants in whispered speech *J. Voice*. 2008;22:263–274.
- Sharifzadeh H. R., HajiRassouliha A., McLoughlin I. V., Ardekani I. T., Allen J. E., Sarrafzadeh A.. A training-based speech regeneration approach with cascading mapping models *Comput. Electr. Eng.* 2017;62:601 - 611.
- Grozdić D. T., Jovičić S. T.. Whispered speech recognition using deep denoising autoencoder and inverse filtering *IEEE Trans. Audio, Speech, Language Process.* 2017;25:2313–2322.
- Ferreira A.. Implantation of voicing on whispered speech using frequency-domain parametric modelling of source and filter information in *Proc. Int. Symp. Signal Image Video Commun.(Tunis, Tunisia):159-166* 2016.
- Morris R. W., Clements M. A.. Reconstruction of speech from whispers *Med. Eng. Phys.* 2002;24:515 - 520.
- Hinton G., Deng L., Yu D., et al. Deep neural networks for acoustic modeling in speech recognition: The shared views of four research groups *IEEE Signal Processing Mag.* 2012;29:82–97.
- Wali A., Alamgir Z., Karim S., et al. Generative adversarial networks for speech processing: A review *Comput. Speech Lang.* 2022;72:101308.
- Dhar S., Jana N. D., Das S.. An Adaptive Learning based Generative Adversarial Network for One-To-One Voice Conversion *IEEE Trans. Artif. Intell.* 2022;“in press”.
- Yu G., Wang Y., Wang H., Zhang Q., Zheng C.. A two-stage complex network using cycle-consistent generative adversarial networks for speech enhancement *Speech Commun.* 2021;134:42–54.
- Saito Y., Takamichi S., Saruwatari H.. Statistical Parametric Speech Synthesis Incorporating Generative Adversarial Networks *IEEE Trans. Audio, Speech, Language Process.* 2018;26:84–96.
- Goodfellow I., Pouget-Abadie J., Mirza M., et al. Generative Adversarial Networks *Commun. ACM*. 2020;63:139–144.
- Projeto DyNaVoiceR, <https://paginas.fe.up.pt/~voicestudies/dynavoicer/> (acesso em 24/maio/2022).
- Oliveira M. A. M.. Modelização de Filtro de Trato Vocal para Reconstrução de Voz Disfônica Dissertação de Mestrado, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal 2020.
- Costa J. F. T.. Adaptive phonetic segmentation in dysphonic voice Dissertação de Mestrado Integrado, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal 2021.
- Behlau M.. *Voz: o Livro do Especialista*. São Paulo: Revinter 2001.
- Erro D., Sainz I., Navas E., Hernández I.. Improved HNM-Based Vocoder for Statistical Synthesizers in *Proc. Annu. Conf. Int. Speech Commun. Assoc. INTERSPEECH*(Florence, Italy):1809-1812 2011.
- Rabiner L. R., Schafer R. W.. *Theory and Applications of Digital Speech Processing*. Upper Saddle River, NJ: Pearson 2010.
- Yamamura C. F.. Conversão de Fala Sussurrada para Fala Normal Usando Modelos Neurais Dissertação de Mestrado, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Cornélio Procopio, Brasil 2021.
- Creswell A., White T., Dumoulin V., Arulkumaran K., Sengupta B., Bharath A. A.. Generative adversarial networks: An overview *IEEE Signal Processing Mag.* 2018;35:53–65.
- Shah N., Parmar M., Shah N., Patil H.. Novel MMSE DiscoGAN for Cross-Domain Whisper-to-Speech Conversion in *Proc. Mach. Learn. Speech Lang. Process. Workshop*(Hyderabad, India):1-3 2018.
- Parmar Mihir, Doshi Savan, Shah Nirmesh J, Patel Maitreya, Patil Hemant A. Effectiveness of cross-domain architectures for whisper-to-normal speech conversion *Proc. European Signal Process. Conf. (EU-SIPCO)*. 2019:1–5.

Autor correspondente: Paulo R. Scalassara

E-mail: prscalassara@utfpr.edu.br

# Análise de funções de perda para segmentação de lesões cutâneas usando redes neurais convolucionais e transformações polares

E. D. Bitencourt<sup>1</sup>, J. K. S. Kamassury<sup>1</sup> e D. Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia Elétrica e Eletrônica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

**Abstract**— Automated skin lesion segmentation in dermoscopy images is important for disease diagnosis and treatment planning. The use of convolutional neural networks for this purpose, especially using recently proposed polar transformations, has shown high potential and performance. This paper generalizes the method for different loss functions, showing that it is relatively insensitive to this choice, with region-based losses being slightly superior to binary cross-entropy in terms of the Dice coefficient.

**Keywords**— Polar transformations, Deep learning, Loss functions, Semantic segmentation, ISIC.

## I. INTRODUÇÃO

Redes neurais convolucionais [1] têm proporcionado significativos progressos na predição de diagnósticos médicos, especialmente na área de segmentação de lesões cutâneas. Nesse panorama, as edições do desafio anual *International Skin Imaging Collaboration* (ISIC) têm contribuído notavelmente para a continuidade desse progresso.

Com relação à tarefa de segmentação de conjunto de dados de 2018 [2], o método atual mais bem-sucedido consiste em alterar os eixos das imagens via transformações polares [3]. A intuição desse método reside em considerar que as imagens das lesões possuem formatos com distribuições aproximadamente elípticas, o que permite simplificar o formato da segmentação e alavancar o processo de aprendizado.

Apesar de terem obtido valores elevados nas métricas *Dice similarity coefficient* (DSC) e *median intersection-over-union* (mIoU), de 0,9224 e 0,8699 respectivamente, observa-se que somente a função de perda *Dice Loss* (DL) [4] foi usada nessa abordagem. Isto posto, o presente trabalho dedica-se em obter e comparar os desempenhos desta abordagem quando outras funções de perda (incluindo funções robustas ao desbalançamento de classes) são empregadas para o treinamento do modelo de segmentação.

## II. ESTADO DA ARTE

Para a realização da transformação polar, o maior desafio é definir o melhor pixel central da imagem cartesiana para

realizá-la. Dentre as diferentes formas propostas pelo estado da arte [3] para tal propósito, focamos na metodologia em que um modelo treinado estima o ponto central da imagem que, por sua vez, é submetida à transformação polar. Na etapa seguinte, a segmentação (foco deste estudo) é feita por outro modelo que retorna uma predição polar. A Fig. 1 ilustra as etapas desta metodologia.

## III. FUNÇÕES DE PERDA PARA SEGMENTAÇÃO

No contexto do aprendizado de máquina, a escolha da função de perda é significativamente importante ao projetar e treinar redes neurais profundas visto que ela define como os modelos calculam o erro geral de seus resíduos para cada lote de treinamento que, por sua vez, afeta como os pesos do modelos são ajustados ao realizarem a retropropagação. Em geral, para tarefas de segmentação semântica, a escolha padrão é a *binary cross-entropy* (BCE) [4] expressa por

$$\mathcal{L}_{bce}(y, \hat{y}) = -y \log(\hat{y}) - (1 - y) \log(1 - \hat{y}) \quad (1)$$

em que  $y \in \{0, 1\}$  é a máscara real e  $\hat{y}$  é a máscara prevista pela rede neural. Entretanto, sabe-se que devido a BCE ponderar igualmente os *pixels* independentemente da classe, para cenários em que ocorre o desequilíbrio de classes, ela tende a favorecer a classe majoritária e classificar erroneamente a classe-alvo. Dentre as diferentes funções alternativas à BCE, sobressaem aquelas baseadas em região, as quais visam minimizar a incompatibilidade ou maximizar as regiões de sobreposição entre  $y$  e  $\hat{y}$ . Nesse contexto, citam-se a *jaccard loss* (JL) [5], a DL e a *tversky loss* (TL) [4] que são expressas respectivamente como

$$\mathcal{L}_{jaccard}(y, \hat{y}) = 1 - \frac{y\hat{y} + \epsilon}{y + \hat{y} - y\hat{y} + \epsilon} \quad (2)$$

$$\mathcal{L}_{dice}(y, \hat{y}) = 1 - \frac{2y\hat{y} + \epsilon}{y + \hat{y} + \epsilon} \quad (3)$$

$$\mathcal{L}_{tversky}(y, \hat{y}) = 1 - \frac{y\hat{y} + \epsilon}{y\hat{y} + \alpha(1 - y)\hat{y} + \beta y(1 - \hat{y}) + \epsilon} \quad (4)$$

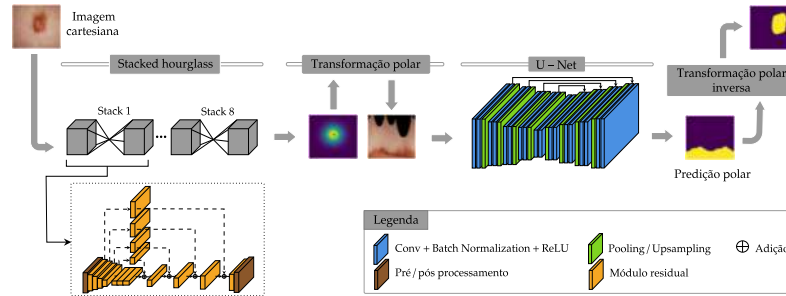


Figura 1: Diagrama da abordagem na qual se usa um modelo preditor de ponto central (*stacked hourglass*) e uma rede de segmentação (U-Net) treinada em imagens oriundas de transformações polares (consulte [3] para detalhes das arquiteturas e transformações polares).

onde  $\varepsilon$  é usado para garantir estabilidade numérica e os parâmetros  $\alpha$  e  $\beta$  ponderam os falsos positivos e falsos negativos. Ainda é válido mencionar a *focal tversky loss* (FTL) [4], que é uma generalização da TL, sendo definida por

$$\mathcal{L}_{focal\ tversky}(y, \hat{y}) = \mathcal{L}_{tversky}(y, \hat{y})^\gamma \quad (5)$$

na qual o parâmetro  $\gamma$  controla a não-linearidade da perda.

#### IV. EXPERIMENTOS E RESULTADOS

Para investigarmos os desempenhos alcançados com diferentes funções de perda para o modelo de segmentação, inicialmente reproduzimos os resultados do estado da arte [3] para o conjunto de dados ISIC 2018, usando a metodologia discutida na seção II. Em detalhe, esse conjunto de dados (combinando os dados de treinamento e validação) possui 2694 imagens dermatoscópicas com suas respectivas máscaras de segmentação binária rotuladas por especialistas.

Seguindo a abordagem recomendada, divide-se esse conjunto na proporção de 8 : 1 : 1 para o conjunto de treinamento, validação e teste, respectivamente. Além disso, cada imagem é redimensionada para uma resolução de  $384 \times 512$  pixels e normalizada para um intervalo de  $[-0, 5, 0, 5]$ .

Na etapa de treinamento, o modelo de segmentação foi treinado por 200 épocas utilizando um *batch size* de 8 e o otimizador Adam [1] com uma taxa de aprendizado de  $10^{-3}$ . Na fase de teste, avaliaram-se os desempenhos do modelo segundo às métricas DSC e mIoU, *precision* e *recall* cujos resultados estão dispostos na Tabela 1. Para as funções de perda que dependem dos hiperparâmetros  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , usamos os valores 0,3, 0,7 e 3/4, respectivamente.

Os resultados evidenciam que, em comparação com a função DL, é possível obter uma pequena melhora nas métricas Dice e mIoU pelo uso da função TL, a qual concomitantemente demonstra resultados parcialmente equilibrados de *precision* e *recall*.

Tabela 1: Desempenhos do modelo de segmentação treinado com diferentes funções de perda

Funções de perda	Métricas			
	Dice	mIoU	Precision	Recall
DL	92,6	87,6	93,6	93,4
JL	92,7	87,7	93,2	<b>94,1</b>
TL	<b>92,8</b>	<b>87,9</b>	93,9	93,4
FTL	92,7	87,7	<b>94,6</b>	92,4
BCE	92,3	87,0	93,3	92,9

#### V. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse artigo generaliza o estado da arte [3] em segmentação de lesões cutâneas e explicita a eficiência das transformações polares para diversas funções de perda dentro do escopo delineado, evidenciando que novos métodos baseados no formato da imagem se mostram com alto potencial. Em particular, o método se mostra relativamente insensível à escolha da função de perda, com funções baseadas em região apresentando um desempenho ligeiramente superior em relação à perda BCE.

#### REFERÊNCIAS

- Goodfellow Ian, Bengio Yoshua, Courville Aaron. *Deep Learning*. MIT Press 2016.
- Codella Noel, Rotemberg Veronica, Tschandl Philipp, et al. Skin Lesion Analysis Toward Melanoma Detection 2018: A Challenge Hosted by the International Skin Imaging Collaboration (ISIC) Tech. Rep. arXiv:1902.03368arXiv 2019.
- Benčević Marin, Galić Irena, Habijan Marija, Babin Danilo. Training on Polar Image Transformations Improves Biomedical Image Segmentation *IEEE Access*. 2021;9:133365-133375.
- Jadon Shruti. A survey of loss functions for semantic segmentation in *2020 IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology (CIBCB)*:1–7IEEE 2020.
- Eelbode Tom, Bertels Jeroen, Berman Maxim, et al. Optimization for Medical Image Segmentation: Theory and Practice When Evaluating With Dice Score or Jaccard Index *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2020;39:3679-3690.

# Algoritmo de Segmentação com Base em análise automática de Limiar para Sinais de Eletromiografia de Superfície

M. L. B. Freitas<sup>1</sup>, J. J. A. Mendes Jr.<sup>2</sup>, W. F. La Banca<sup>3</sup> and S. L. Stevan Jr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Ponta Grossa, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Curitiba, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Graduação em Engenharia Mecânica, Ponta Grossa, Brasil

**Resumo**— Dentre as etapas de processamento dos sinais de Eletromiografia de superfície (sEMG), encontra-se a segmentação. Esta consiste na divisão do sinal em diversas janelas de acordo com os momentos em que são realizados gestos para a extração de atributos do sinal. Percebe-se que o método de segmentação do sinal e a escolha dos atributos a serem extraídos interferem fortemente nas taxas de acurácia das etapas posteriores de classificação. Com base nisso, o presente trabalho teve como objetivo apresentar um algoritmo de segmentação com base na análise do limiar para identificar o começo e fim dos gestos (*onset* e *offset*) de forma automática. Para validar o sistema, fez-se a comparação em relação a outro estudo semelhante (em que o processo de segmentação foi realizado com inspeção visual, sem ser automático), com a classificação de seis diferentes gestos (dedos flexionados juntos em punho, abdução de todos os dedos, polegar para cima, indicador apontando, pinça com os dedos indicador e polegar e preensão dos três dedos) utilizando os classificadores LDA e KNN e as características MFL, WAMP, LS e MSR. Chegou-se a uma taxa de acerto média dos classificadores de 71,90% para o classificador LDA e de 97,86% para o classificador KNN, demonstrando que o sistema proposto é viável e apresentou bons resultados. Como proposta para trabalhos futuros, sugeriu-se a utilização do algoritmo proposto para outras bases de dados, características e classificadores.

**Palavras-chave**— sEMG, segmentação, processamento de sinais.

## I. INTRODUÇÃO

Ao empregar com o sinal de eletromiografia de superfície (sEMG) para a classificação de gestos, sinais e movimentos, certas etapas de processamento de sinais são necessárias. As etapas mais comuns são: condicionamento, segmentação, extração de características e classificação. O condicionamento habitualmente aporta as etapas de normalização e filtragem. A segmentação consiste no processo de identificação e subdivisão do sinal elétrico digitalizado em pequenas partes (habitualmente chamadas de janelas). A extração

de características realiza operações matemáticas dos dados destas janelas de modo a reduzir a quantidade de dados para a classificação e ainda melhor representá-los. Já a classificação utiliza algoritmos de reconhecimento de padrões ou separação dos dados.

A segmentação é uma das mais importantes destas etapas e deve ser cuidadosamente observada pois exerce grande impacto na eficiência das próximas [1]. A escolha do método de segmentação a ser adotado no processamento interfere diretamente nas taxas de acurácia dos classificadores [2, 3]. Existem diversos métodos para segmentar os dados, como a utilização de sensores auxiliares para detectar o movimento, utilização de transformadas, comparação do sinal por meio de um limiar (*threshold*) para verificar o início e fim de um movimento, entre outras [4, 5, 6].

Este último método é um dos mais utilizados para realizar a segmentação de sinais de sEMG, principalmente em casos que visam a classificação de gestos, sinais e movimentos [7, 8]. Ao utilizar este último método, é importante estabelecer com cautela qual será o valor do limiar a ser utilizado, pois sinais sEMG com menor amplitude podem trazer mais dificuldade no processo [9]. Baseado nesta característica, o presente trabalho tem como objetivo apresentar um algoritmo de segmentação, desenvolvido em diversos parâmetros como taxa de assertividade, intervalo de possíveis limiares e comportamento do sinal, para segmentar automaticamente os sinais de sEMG para a classificação de conjuntos de gestos com base no método de análise de limiar para detecção do início (*onset*) e fim (*offset*) dos movimentos. Como o objetivo é a detecção tanto do *onset*, quanto do *offset*, este trabalho apresenta a possibilidade de avaliar o sinal com diferentes comprimentos de segmentos, ao contrário de diversos estudos que avaliam apenas o começo do sinal e utilizam um valor fixo de segmento para todas as aquisições [2, 5].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para realizar a base de dados, elegeu-se um conjunto de seis gestos utilizados em [10], com o objetivo de posteriormente realizar a comparação do processo de segmentação abordado no estudo apresentado e no presente artigo. A base de dados utilizada possui sinais de sEMG adquiridos durante a execução de seis diferentes gestos, escolhidos por serem movimentos comumente realizados durante ações de rotina de pessoas com a mão amputada. Os gestos em questão foram: dedos flexionados juntos em punho, abdução de todos os dedos, polegar para cima, indicador apontando, pinça com os dedos indicador e polegar e preensão dos três dedos (indicador, polegar e dedo médio). Estes gestos estão presentes na Figura 1.



Fig. 1: Gestos utilizados na base de dados: 1) dedos flexionados juntos em punho, 2) abdução de todos os dedos, 3) polegar para cima, 4) indicador apontando, 5) pinça com os dedos indicador e polegar e 6) preensão dos três dedos (indicador, polegar e dedo médio).

Para a aquisição de dados de sEMG, utilizou-se a *armband* comercial Myo. Desenvolvida pela Thalmic Labs, a *armband* Myo é um dispositivo vestível que possui 8 canais de coleta de sinais de sEMG. São utilizados eletrodos do tipo bipolar e secos em conjunto com um amplificador operacional modelo ST78589. Ela também possui unidade de medição inercial (*Inertial Motion Unity*, IMU) de 9 eixos (acelerômetro de 3 eixos, giroscópio de 3 eixos e magnetômetro de 3 eixos). O controle e funcionamento da *armband* é realizado por um processador ARM Cortex M4 (MK22FN1M). Sua taxa de amostragem é de 200 amostras/segundo e ela possui resolução de 8 bits [11]. Os dados adquiridos são transmitidos via *Bluetooth* (chip BLE NRF51822). Sua alimentação é realizada por duas baterias de íons de lítio de 3,7 V/260 mAh. A Figura 2 apresenta a *armband* Myo, com destaque (numeração) aos seus oito canais. O canal 4 possui o módulo de comunicação *Bluetooth* e é sinalizado para questões de posicionamento.



Fig. 2: Armband comercial Myo e a indicação dos 8 canais.

### A. Procedimento experimental da coleta de dados

A base de dados utilizada para este trabalho foi construída por Pontim *et al.* (2020) [10]. Sua concepção baseou-se em alocar a *armband* no antebraço direito dos voluntários, posicionado-a na região pósteromedial, estando o canal 3 fixado no músculo extensor. O posicionamento foi feito com relação ao músculo para garantir um padrão na posição com relação a todos os voluntários.

Em cada aquisição, o voluntário deveria executar e sustentar isometricamente o gesto por 5 segundos e depois retornar ao estado relaxado (sem apresentar atividade muscular). Cada aquisição consistiu na repetição do mesmo gesto 10 vezes e foram feitas 6 aquisições por voluntário (uma referente a cada tipo de gesto citado anteriormente). Desta forma, totalizou-se 60 gestos por participante.

Foram adquiridos dados de sete voluntários saudáveis do sexo masculino, com idade variando entre 21 e 33 anos, altura entre 1,7 e 1,87 m e massa entre 71,4 a 130 kg. Os procedimentos experimentais adotados estão de acordo com o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UTFPR, sob o registro CAAE: 89638918.0.0000.5547. Ao total, a base de dados fornecida por [10] foi construída com 420 gestos obtidos entre todos os participantes.

### B. Processamento dos sinais

Como parte fundamental do processo de classificação de gestos, a primeira parte é a segmentação do sinal. Posteriormente, etapas de extração de características e aplicação de classificadores foram realizadas em consonância com o trabalho de [10], para posterior comparação de resultados.

### C. Segmentação

O processo de segmentação foi dividido em três partes: preparação do sinal, determinação e avaliação do limiar e janelamento dos dados com base nesse limiar. O algoritmo foi desenvolvido de forma que ao adicionar os parâmetros necessários, ele o realiza automaticamente, sem necessidade de ajuste posterior ou inspeção visual. Os parâmetros



necessários são: número de gestos executados dentro de uma aquisição (independente do tipo de gesto), número de voluntários, número de aquisições para cada voluntário, duração esperada de cada gesto e taxa de assertividade desejada. Com exceção da taxa de assertividade, cujo valor é definido pelo usuário, os demais parâmetros são inseridos com base no protocolo desenvolvido para a montagem do banco de dados. Foi avaliado neste trabalho um conjunto de 10 repetições de cada um dos 6 gestos por aquisição, com duração individual de 5 segundos, para um total de 7 voluntários.

Para a preparação do sinal, deve-se identificar quais são os canais menos ruidosos para serem usados como base. O algoritmo realiza um histograma de cada canal e seleciona os quatro canais que apresentaram maior valor de desvio padrão. Optou-se por avaliar o valor de desvio-padrão, pois ele expressa o grau de dispersão de um conjunto de dados em torno da média [12]. Logo, quanto maior o desvio-padrão, há uma maior diferença no sinal de quando há o registro de atividade muscular na execução do gesto em comparação com o sinal quando se está em repouso. Da mesma forma, para um sinal com mais ruído, o desvio em torno da média é menor, logo o valor de desvio-padrão é menor. Para ilustrar essa dispersão, a Figura 3 mostra o sinal para um canal mais ruidoso (Figura 3-1), em comparação com um canal menos ruidoso (Figura 3-2), além apresentar os respectivos histogramas e valores de desvio-padrão (Figura 3-3 e Figura 3-4). A Figura 4 apresenta um exemplo de sinal adquirido para os oito canais, com destaque aos quatro canais que apresentaram os maiores valores de desvio-padrão (1, 2, 7 e 8), que por consequência, representam os sinais com menos ruído.

Depois de selecionar os quatro canais com os maiores valores de desvios-padrão, somou-se os pontos de cada canal para se ter uma melhor representação da atividade muscular. Os canais somados são apresentados na Figura 5-1. Com os

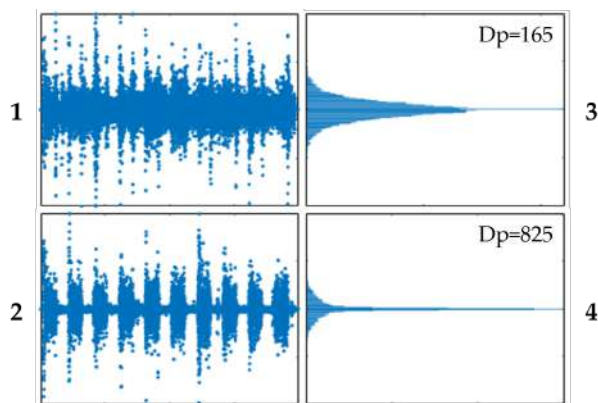


Fig. 3: Exemplo de sinal adquirido em um canal 1) mais ruidoso e 2) menos ruidoso, e seus histogramas e desvios-padrão (DP), 3) e 4), respectivamente.

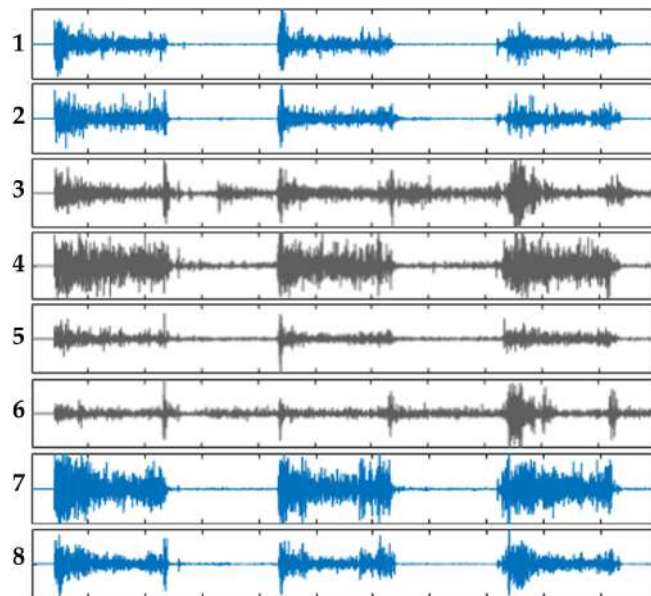


Fig. 4: Exemplo de sinal adquirido para os oito canais, com destaque aos quatro canais usados no processo de segmentação (1, 2, 7 e 8).

canais somados, elevou-se estes ao quadrado para visualizar a atividade muscular somente com pontos positivos, como ilustrado na Figura 5-2.

Para atenuar a característica ruidosa do sinal, extraiu-se o valor RMS (*Root Mean Square*) de uma janela móvel de 500 ms em torno de cada ponto adquirido, obtendo-se o sinal ilustrado na Figura 5-3. Para o cálculo do valor RMS, utilizou-se a equação 1 [13], em que  $N$  é o número total de pontos do sinal de comprimento  $x$ .

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n^2} \quad (1)$$

O sinal representado na Figura 5-3 é usado como referência para a determinação dos momentos de *onset* e *offset* de cada gesto com base no limiar. Assim, o algoritmo testa diferentes valores de limiar seguindo um determinado intervalo (de 0 até o valor médio do sinal analisado, aumentando seu valor de 1 em 1 na amplitude). Ressalta-se que tanto os valores de onset, offset e limiar são inicializados em 0. Ao realizar esses testes de diferentes valores, pode ser que sejam encontrados quantidades diferentes dos 10 gestos executados na aquisição. Caso o programa identifique menos de 10 gestos, ele aumenta o valor do limiar e testa novamente. Caso encontre mais de 10 gestos, realiza-se a integral desses gestos encontrados afim de identificar quais são os 10 sinais que apresentam maior atividade. Se o programa não convergir em identificar 10 gestos na aquisição, ele reinicia todos



os parâmetros dessa aquisição (*onset*, *offset*, limiar e taxa de assertividade).

Quando são encontrados 10 gestos, avaliam-se os sinais obtidos utilizando a taxa de assertividade (TA), sendo esta calculada com base no tamanho identificado de cada gesto. Quanto maior a taxa de assertividade, mais semelhante é a duração dos gestos executados. Para calcular essa taxa, utilizou-se a equação 2, pela qual leva-se em conta o coeficiente de variação [14]. Na equação,  $s$  é o desvio-padrão da duração dos gestos identificados e  $X$  é a média da duração dos gestos. A razão entre o desvio-padrão e a média é equivalente ao coeficiente de variação, calculado por:

$$TA = 1 - \frac{s}{X} 100. \quad (2)$$

A busca pelo valor de limiar é encerrada quando um dos seguintes critérios de parada é atingido: taxa de assertividade maior ou igual a 90%, ou valor máximo de limiar seja igual ao valor médio do sinal. Enquanto a Figura 5-3 apresenta também quais foram os pontos iniciais (*onsets*) e finais (*offsets*) encontrados para a amostra de sinal avaliada (RMS). A Figura 5-4 apresenta o sinal com a soma dos quatro canais, sendo destacados os *onsets* e *offsets* encontrados.

Ao atingir os critérios de parada estabelecidos, salvou-se o valor de limiar obtido, assim como a posição inicial (*onset*) e final (*offset*) referentes a cada uma das 10 execuções de gestos. Passou-se ao janelamento dos dados com base nesses valores de *onset* e *offset* obtidos. Por causa do método de segmentação adotado, é importante destacar que cada segmento teve um tamanho diferente. O processo de segmentação descrito foi executado para todas as 6 aquisições dos 7 voluntários.

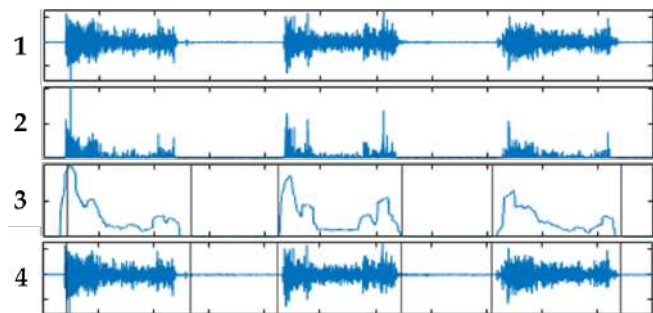


Fig. 5: Exemplo de sinal durante o processo de segmentação: 1) soma dos quatro canais com menos ruído, 2) sinal elevado ao quadrado, 3) RMS do sinal com marcação dos *onsets* e *offsets* encontrados, 4) soma dos quatro canais com destaque aos *onsets* e *offsets* encontrados.

#### D. Extração de características e Classificação

Com os dados segmentados, passou-se para a etapa de extração de características. Foram extraídas quatro características do domínio do tempo: LS (*L-scale*) MFL (*Maximum Fractal Length*), MSR (*Mean Value of the Square Root*) e WAMP (*Willison Amplitude*). A escolha dessas características baseou-se no estudo apresentado em [10], pois este foi usado para comparação do método de segmentação. Além disso, esse conjunto de características apresentam informações com relação à amplitude e complexidade do sinal de sEMG, apresentando robustez e alta precisão em sistemas de classificação [15, 10, 3].

A característica MFL é utilizada para medir a ativação muscular de baixo nível e pode ser calculada através da equação (3) [16, 17], em que  $N$  é o número total de pontos do sinal de comprimento  $x$ :

$$MFL = \log_{10} \left( \sqrt{\sum_{n=1}^{N-1} (x_{n+1} - x_n)^2} \right) \quad (3)$$

A característica WAMP é definida como o número de vezes em que a diferença de amplitude entre dois pontos consecutivos excedem um determinado limiar, sendo relacionada ao nível de contração muscular [18]. Pode ser obtida através da equação (4), em que  $N$  é o número total de pontos do sinal de comprimento  $x$  e o valor de limiar usado foi de  $10^{-2}$ .

$$WAMP = \sum_{n=1}^{N-1} f(|x_n - x_{n-1}|) \quad (4)$$

$$f(x) = \begin{cases} 1 & \text{se } x \geq \text{limiar} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases}$$

A característica LS é baseada nos momentos-L, que denota função linear da estatística de ordem esperada. Ela é considerada menos sensível a *outliers* e ruídos em comparação à média e desvio-padrão. Pode ser obtida através da equação (5) [19, 15]. Nesta equação,  $r$  é o índice dos momentos-L,  $X_{k,n}$  é a estatística de ordem  $k$  de uma amostra aleatória de comprimento  $n$  e  $E$  é o valor estatístico esperado [19].

$$LS = r^{-1} \sum_{k=0}^{r-1} (-1)^k \binom{r-1}{k} EX_{r-k:r} \quad (5)$$

Por fim, a característica MSR é utilizada para mensurar a quantidade total de ativação do sinal de sEMG, sendo calculada de acordo com a equação (6), em que  $N$  é o número total

de pontos do sinal de comprimento  $x$  [20].

$$MSR = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \sqrt{x_n} \quad (6)$$

Para realizar a classificação dos gestos, foram usados dois classificadores, sendo um deles de análise de discriminante linear (LDA - *Linear Discriminant Analysis*) e outro de avaliação dos k-vizinhos mais próximos (KNN - *K-Nearest Neighbors*). Estes foram escolhidos também para se ter um critério de comparação entre o presente estudo e o estudo apresentado em [10]. Eles são considerados de baixa complexidade e são amplamente utilizados para a classificação de sinais de sEMG.

No caso do classificador LDA, não foi necessário nenhum ajuste de parametrização, enquanto no caso do classificador KNN foi utilizado como parâmetro  $k=1$  (avaliando com apenas um vizinho mais próximo). A análise de desempenho dos classificadores foi feita utilizando o método de validação cruzada  $k$ -fold, com  $k=10$ . Também foi aplicada uma análise estatística dos dados através do teste de Wilcoxon para avaliar a hipótese nula com um intervalo de confiança de 0,05 se os resultados obtidos são estatisticamente significantes.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para avaliar o método proposto de segmentação, verificou-se a taxa média de acerto dos classificadores LDA e KNN, conforme apresentado na Tabela 1. A Figura 6 apresenta o diagrama de dispersão para os dois classificadores.

Através da Tabela 1 e do diagrama de dispersão, pode-se verificar que o classificador KNN apresentou melhores resultados e menor dispersão dos resultados, em comparação ao

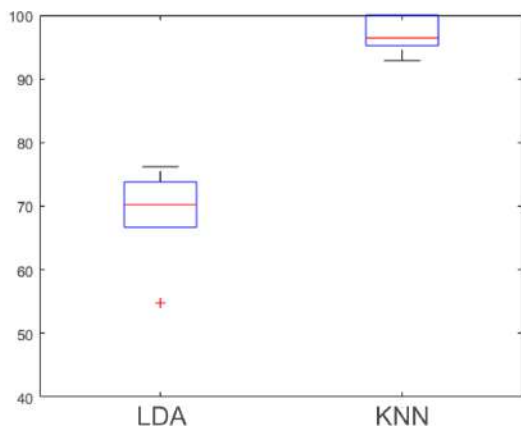


Fig. 6: *Boxplot* com os resultados dos classificadores LDA e KNN, para todos os gestos.

Tabela 1: Médias das taxas de acerto.

Classificador	Taxa de Acerto
LDA	71,90 %
KNN	97,86 %

classificador LDA. Confrontando-se com o estudo apresentado em [10], as taxas de acerto foram similares, sendo a do classificador LDA foi mais baixa (71,90% no presente estudo e 78,39% no estudo comparativo), porém, a taxa de acerto do classificador KNN foi mais alta (97,86% no presente estudo e 97,46% para [10]).

Além da avaliação global dos gestos, também é importante analisar a classificação individual dos gestos, em especial para o classificador que apresentou os melhores resultados. Assim, a Figura 7 apresenta a matriz de confusão para o classificador KNN e a Figura 8 apresenta a matriz de confusão para o classificador KNN para [10].

Através das matrizes de confusão, pode-se perceber que, de maneira geral, os resultados obtidos no presente trabalho foram ligeiramente melhores que os resultados obtidos em [10]. A exceção foi apenas com relação ao quarto gesto, onde obteve-se um acerto de 91,43% para o presente trabalho e de 93,15% em [10]. Ressalta-se que em [10], foram usados métodos tradicionais para o processo de segmentação: detecção de duplo limiar (duplo *onset*) e avaliação por

	1	2	3	4	5	6
1	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
2	0,00%	97,14%	1,43%	1,43%	0,00%	0,00%
3	0,00%	0,00%	97,14%	1,43%	1,43%	0,00%
4	2,86%	0,00%	2,86%	91,43%	0,00%	2,86%
5	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
6	0,00%	0,00%	0,00%	2,86%	0,00%	97,14%

Fig. 7: Matriz de confusão para o classificador KNN obtida no presente estudo. Os números de 1 a 6 referem-se aos gestos da Figura 1.

	1	2	3	4	5	6
1	96,29%	0,06%	1,08%	1,40%	0,19%	0,95%
2	0,09%	99,31%	0,15%	0,13%	0,09%	0,19%
3	1,89%	0,27%	94,00%	2,05%	0,27%	1,52%
4	2,11%	0,58%	2,03%	93,15%	0,40%	1,68%
5	0,54%	0,31%	0,62%	0,42%	97,42%	0,63%
6	0,80%	0,25%	0,69%	0,99%	0,36%	96,89%

Fig. 8: Matriz de confusão para o classificador KNN obtida em [10]. Os números de 1 a 6 referem-se aos gestos da Figura 1.

inspeção visual, sem apresentar uma identificação automática das ativações de sEMG.

Desta forma, pode-se dizer que o sistema de segmentação proposto é válido e apresentou bons resultados, principalmente para o classificador KNN, chegando até a 100% de acerto em alguns gestos. Considerando que esse sistema proposto é automático, torna-se uma opção bastante viável para sistemas *online* e *offline*, apresentando robustez.

#### IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho apresentou uma proposta de algoritmo para realizar a segmentação de sinais de sEMG com base no valor de um determinado limiar (*threshold*). Com base nesse valor de limiar, encontrou-se o início e fim de cada gesto (*onset* e *offset*) para fazer o janelamento do sinal.

Para validar o algoritmo proposto, fez-se a comparação de outro estudo que utiliza sinais de sEMG para fazer a classificação de seis diferentes gestos. Por essa razão, utilizou-se as características MFL, WAMP, LS e MSR e os classificadores LDA e KNN.

Como resultados, chegou-se a uma taxa média de acerto de 71,90% para o classificador LDA e de 97,86% para o classificador KNN, mostrando que o sistema proposto é viável. Além disso, para alguns gestos chegou-se a uma taxa de acerto de 100%.

Como propostas para trabalhos futuros sugere-se a aplicação deste sistema de segmentação em outras bases de dados, além de utilizar também outros classificadores e grupos de características para verificar a viabilidade deste de forma mais robusta. Por fim, sugere-se a aplicação não apenas em processos de classificação e reconhecimento de padrões, mas também em outros tipos de problemas, como na avaliação e previsão de fadiga ou em análises voltadas a processos ergonômicos.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

#### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

#### REFERÊNCIAS

1. Farfán F D, Politti J C, Felice C J. Evaluation of EMG processing techniques using Information Theory *Bio Medical Engineering On Line*. 2010;9:1-7.
2. Oskoei M A, Hu H. Support Vector Machine-Based Classification Scheme for Myoelectric Control Applied to Upper Limb *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2008;55:1956-1965.
3. Mendes-Junior J J A, et al . Feature selection and dimensionality reduction: An extensive comparison in hand gesture classification by sEMG in eight channels armband approach *Biomedical Signal Processing and Control*. 2020;59:101920.
4. Sedlak J, et al . Segmentation of Surface EMG Signals in *Proceedings of 2013 International Conference on Applied Electronics*;1(Pilsen, Czech Republic):1-4 2013.
5. Mendes-Junior J J A, et al . Avaliação de Técnicas de Segmentação de sEMG de múltiplos canais in *Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesilogia e X Simpósio de Engenharia Biomédica*;1(Uberlândia, Brasil):228-231 2018.
6. Kaur A, Panag N K. Different techniques for the segmentation of the EMG signal - a review *International Journal of Engineering and Management Research*. 2009;5:1-5.
7. Wu C-H, et al . An ECG Extraction and Reconstruction System with Dynamic EMG Filtering Implemented on an ARM Chip in *Proceedings of 2019 IEEE International Conference of Intelligent Applied Systems on Engineering*;1(Fuzhou, China):62-65 2019.
8. Wijanarko E D, Setijadi A, Mengko T L R. Application Of Surface Emg Signal On Forearms For Finger Classification in *Proceedings of IEEE 4th International Conference on System Engineering and Technology*;4(Bandung, Indonesia):1-5 2014.
9. Yang D, et al . Accurate EMG onset detection in pathological, weak and noisy myoelectric signals *Biomedical Signal Processing and Control*. 2017;33:306-315.
10. Pontim C E, Mendes-Junior J J A, Martins H V P, Campos D P. Impact of sEMG Time-series Segmentation Parameters on the Recognition of Hand Gestures *Journal of Applied Instrumentation and Control*. 2020;8:72.
11. Visconti P. Technical Features and Functionalities of Myo Armband: An Overview on Related Literature and Advanced Applications of Myoelectric Armbands Mainly Focused on Arm Prostheses *International Journal on Smart Sensing and Intelligent Systems*. 2018;11:1-25.
12. Morettin P A, Bussab W O. *Estatística Básica*. Saraiva Educação S.A. 2017.
13. Boostani R, Moradi M H. Evaluation of the forearm EMG signal features for the control of a prosthetic hand *Physiological Measurement*. 2003;24:309-319.
14. Meyer P L. *Introductory probability and statistical applications*. Addison-Wesley Educational Publishers Inc 1970.
15. Phinyomark Angkoon, N. Khushaba Rami, Scheme Erik. Feature Extraction and Selection for Myoelectric Control Based on Wearable EMG Sensors *Sensors*. 2018;18.
16. Arjunan S P, Kumar D K. Decoding subtle forearm flexions using fractal features of surface electromyogram from single and multiple sensors *Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation*. 2010;7:53.
17. Phinyomark A, Hu H, Phukpattanaront P, Limsakul C. Application of Linear Discriminant Analysis in Dimensionality Reduction for Hand Motion Classification *Measurement Science Review*. 2012;12:82-89.
18. Zardoshti-Kermani M, Wheeler B C, Badie K, Hashemi R M. EMG feature evaluation for movement control of upper extremity prostheses *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*. 1995;3:324-333.
19. Hosking J R M. L-Moments: Analysis and Estimation of Distributions Using Linear Combinations of Order Statistics *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1990;52:105-124.
20. Samuel O W, et al . Pattern recognition of electromyography signals based on novem time domain features for amputees' limb motion classification *Computers Electrical Engineering*. 2018;67:646-655.

**Autor Correspondente:**

Autor: Sergio Luiz Stevan Jr.  
Instituição: Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)  
Rua: Doutor Washington Subtil Chueire,330 – CEP: 84017-220  
Cidade: Ponta Grossa - PR  
País: Brasil  
Email: sstevanjr@utfpr.edu.br

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

# Análise de diferenças entre sinais de EEG de indivíduos distintos

Arthur Hauer<sup>1</sup>, Daniel Prado de Almeida Campos<sup>2</sup>, Eddy Krueger<sup>3</sup>, José Jair Alves Mendes Junior<sup>1</sup>, Heitor Silvério Lopes<sup>1</sup> and André Eugenio Lazzaretti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UTFPR/CPGEI, Avenida Sete de Setembro, 3165, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> UTFPR, Marcílio Dias, 635, Apucarana, Brasil

<sup>3</sup> UEL/Departamento de Anatomia, Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445, Londrina, Brasil

**Abstract**— Aplicações envolvendo o reconhecimento de padrões para Eletroencefalografia (EEG) são consideradas tarefas complexas principalmente devido comportamento não estacionário do sinal. Essa característica afeta o desenvolvimento de sistemas de classificação em Interfaces Cérebro-Computador voltados para auxílio em dispositivos de reabilitação, pois o sinal adquirido de uma mesma condição apresenta diferenças tanto entre indivíduos quanto em diferentes aquisições para um mesmo indivíduo. Assim, há duas principais formas de abordagens empregadas para classificá-los: calibrar e testar com os sinais provenientes apenas do usuário final ou buscar uma única solução final, mais generalizada, que possa ser aplicada independente do usuário. Dessa forma, esse trabalho apresenta uma avaliação entre a similaridade nos sinais de EEG para diferentes indivíduos durante a execução de uma mesma tarefa em um sistema de classificação. Os dados utilizados foram adquiridos em uma base de dados de competição e foram avaliados em relação a sua similaridade (utilizando o método *Dynamic Time Warping*) e pela classificação utilizando *Common Spatial Pattern* e Análise de Discriminantes Lineares e Máquinas de Vetores Suporte (SVM). Os dados foram submetidos a quatro análises diferentes durante a separação dos conjuntos de treinamento e teste para as seis classes relacionadas com movimentação dos dedos, mãos e braços. A análise de similaridade mostrou que a maioria das classes possuem distâncias similares, tanto entre aquisições quanto para indivíduos. Isso foi refletido na etapa de classificação, na qual o classificador baseado em SVM obteve as maiores taxas de acerto. As maiores acurácias foram obtidas com a separação dos dados em treinamento e teste de forma isolada. Entretanto, os resultados obtidos foram estatisticamente similares à separação das instâncias de treinamento com todos os indivíduos (exceto um) e testando com um indivíduo não apresentado na fase de treinamento, permitindo o desenvolvimento de estratégias com maior generalização.

**Keywords**— Eletroencefalografia, Análise de Similaridade, Reconhecimento de Padrões,

## I. INTRODUÇÃO

Interfaces cérebro-computador (BCIs, do inglês *Brain-Computer Interfaces*) baseadas em eletroencefalogramas (EEGs) são uma tecnologia amplamente pesquisada e em-

pregada, principalmente no âmbito de recuperação do movimento de membros em indivíduos que sofreram danos no sistema nervoso [1, 2]. De modo geral, os sistemas propostos para esta aplicação consistem em um conjunto de aquisição de sinais de EEG, que alimenta um processador. Este último é responsável por classificar a intenção do movimento e controlar um atuador que, por sua vez, efetua o movimento requerido pelo usuário [3].

A tarefa de reconhecimento de padrões para EEG é complexa devido aos sinais apresentarem uma baixa relação sinal ruído, alta sensibilidade a artefatos de estímulo e comportamento não estacionário. Considere-se ainda o comportamento não estacionário ocorrer entre indivíduos e entre aquisições de um mesmo indivíduo, dificultando ainda mais o reconhecimento destes sinais [4].

Para a classificação de sinais de EEG focando em aplicações de recuperação motora, há duas principais opções. Na primeira, o sistema é calibrado e testado especialmente para o usuário final. Apesar de pesquisas apontarem resultados promissores relacionados à qualidade de classificação atingida com esta abordagem [5, 6], ela não permite o desenvolvimento de soluções comerciais generalizadas. A segunda opção trata-se do desenvolvimento de uma solução geral, com classificadores já treinados [7]. Esta opção reduziria o tempo de processamento inicial e definição das técnicas e métodos de classificação (*setup*) [7, 6], e seria comercializável com maior facilidade. Apesar de a última opção ser motivada por razões de alta relevância, o seu desempenho pode ser insuficiente para aplicação em soluções reais.

Os problemas supracitados estão relacionados, principalmente, à natureza do sinal de EEG. Além disso, como a aquisição destes sinais envolve mais de um canal — apresentando alta dimensionalidade — com baixas amplitudes, técnicas de pré-processamento são necessárias antes das etapas de reconhecimento de padrões. Filtros passa-banda têm demonstrado contribuição no aumento da acurácia de classificação [8, 9], bem como para a redução dos artefatos de movimentos do sinal [10].

Partindo dessa premissa, este trabalho apresenta uma investigação de similaridades nos padrões de EEG de difer-

entes indivíduos durante a realização de uma mesma tarefa. Para tal, utiliza-se o método *Dynamic Time Warping* (DTW), além de dois classificadores comumente utilizados na literatura da área [11, 12, 13]. Ademais, escolheu-se utilizar uma base de dados pública, sendo esta gerada por [14] e publicada como competição em [15]. Foram aplicadas técnicas pré-processamento e de extração de características espaciais aos sinais antes da etapa de classificação. Métricas para avaliar a qualidade da classificação foram utilizadas para poder verificar todo o processo de reconhecimento de padrões.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A Figura 1 apresenta os passos seguidos neste trabalho. As demais particularidades são apresentadas em cada uma das seções a seguir. Todo *software* desenvolvido para os experimentos pode ser acessado em [16].

### A. Base de dados e pré-processamento

A base de dados utilizada possui sinais de 32 canais de EEG, adquiridos de 12 voluntários com uma taxa de amostragem de 500 Hz [14], com disposição conforme ilustrado na Figura 2. Cada voluntário desenvolveu 8 séries com aproximadamente 30 repetições do movi-

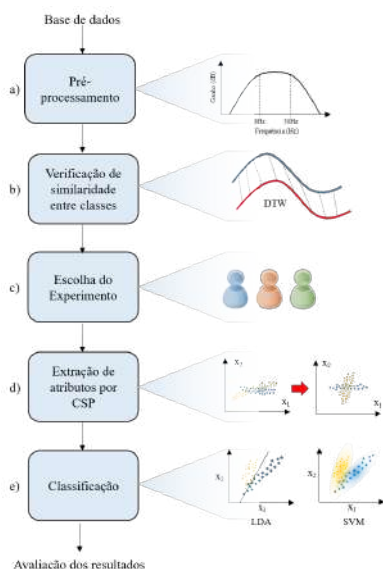


Fig. 1: Etapas de processamento para a avaliação proposta. Após o pré-processamento por meio de um filtro passa-faixa (a), foi verificada a similaridade entre classes usando DTW (b). Posteriormente, os conjuntos de treinamento e teste foram separados em 4 experimentos (c). Atributos foram extraídos por meio da técnica de CSP (d), classificados usando LDA e SVM (e) e os resultados obtidos são avaliados.

mento de *Grasp-and-Lift* (GAL), contendo seis classes de movimentação dos dedos, das mãos e dos braços. Durante as aquisições, os indivíduos foram orientados a seguir a seguinte rotina: aproximar a mão de um objeto com textura e peso imprevisto (com início indicado em tempo aleatório), segurar com o polegar e o indicador o objeto, levantá-lo, mantê-lo levantado por dois segundos e colocá-lo na posição inicial para enfim, soltá-lo.

De acordo com a competição [15], os eventos a serem classificados são:

1. Movimento da mão para pegar o objeto;
2. Toque do primeiro dedo no objeto;
3. Aperto do objeto pelos dedos;
4. Objeto levantado;
5. Retorno do objeto à posição inicial;
6. Objeto solto.

Os sinais passaram pelo primeiro estágio do pré-processamento, composto de filtro passa-faixa de 4ª ordem com aproximação de Butterworth, com frequências de corte entre 8 e 30 Hz [9, 10], conforme apresentado na Figura 1a.

### B. Verificação de similaridade entre classes

Como os sinais adquiridos da realização são de natureza fisiológica, foi necessário avaliar o seu comportamento para verificar se seguem um certo padrão de similaridade, tornando possível a sua classificação. Em relação a este tipo de tarefa, dificilmente dois sinais fisiológicos são idênticos; porém, podem conter um grau de similaridade muito grande. Esta similaridade, que pode ou não indicar uma condição específica, auxilia no desenvolvimento de sistemas de classificação mais precisos [17, 18]. A forma mais comum de medição do grau de semelhança entre duas séries temporais é baseada no cálculo de distância, como a

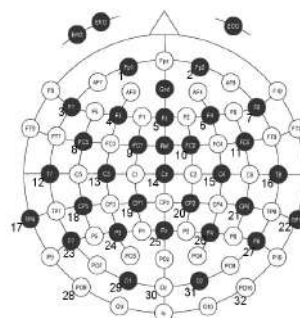


Fig. 2: Disposição dos eletrodos usados para aquisição dos sinais. Retirado de [14]

distância euclidiana. Entretanto, este tipo de procedimento pode não fornecer resultados corretos para sinais que são dessincronizados ou defasados entre si. Para resolver este problema, podem ser aplicados métodos como *Dynamic Time Warping* (DTW) [19, 20]. Na DTW, os sinais são comprimidos ou esticados ao longo do eixo temporal de modo que seja possível compará-los, produzindo uma medida de similaridade mais apurada para séries que tenham formatos similares e que não estejam sincronizadas.

O cálculo da distância entre séries temporais baseados na DTW foi empregado conforme proposto por [21] para avaliar as discrepâncias entre as aquisições dos indivíduos (Figura 1b). Além disso, avaliou-se a distância euclidiana entre os centróides, calculada a partir da média de centróide de cada indivíduo para cada classe avaliada. Ressalta-se que os resultados obtidos pela DTW neste trabalho não são empregados no processo de classificação e avaliam apenas a similaridade entre as classes.

### C. Separação dos dados para classificação

Neste trabalho, foram divididos 4 experimentos de classificação, conforme apresentado na Figura 3, a fim de comparar a variação na qualidade da classificação (Figura 1c). Estes foram:

1. Treinar e testar com indivíduos isoladamente — abordagem mais comum na literatura, *e.g.* [22] —, objetivando uma base de comparação (Figura 3a);
2. Treinar com um indivíduo e testar com todos os indivíduos restantes (Figura 3b);
3. Treinar com todos os indivíduos (exceto um) e testar com o indivíduo restante — estratégia *leave-one-out* [23] (Figura 3c);
4. Treinar com todos os indivíduos (exceto um) e todas as séries (exceto uma do indivíduo restante) e testar com a série restante do indivíduo restante — similar a estratégia *leave-one-out*, com a ressalva de haver adaptação ao usuário final [24](Figura 3d).

### D. Extração de Atributos

Posteriormente, a técnica de *Common Spatial Pattern* (CSP) foi utilizada para a extração de atributos com seis filtros espaciais [25, 26, 27], treinados com uma janela de eventos de 1 s (Figura 1d). A duração da janela de eventos foi escolhida por meio de uma série de testes com um classificador LDA sem ajuste de parâmetros. Como métrica de avaliação, foi calculada a Área sobre a Curva (AUC, *Area under the Curve*) obtida pela curva de Característica de Operação do

Tabela 1: Efeito do comprimento da janela de eventos usado no treinamento do extrator de atributos.

Comprimento da janela (s)	ROC AUC	
	Média	Variância
0,5	0,6674	0,0679
1	<b>0,6761</b>	<b>0,0685</b>
2	0,6746	0,0683
3	0,6648	0,0716
4	0,6593	0,078

Tabela 2: Efeito do comprimento da janela de suavização aplicada após a extração de atributos

Comprimento da janela(s)	ROC AUC	
	Média	Variância
0	0,5940	0,0463
100	0,6659	0,0717
200	0,6768	0,0758
300	<b>0,6775</b>	<b>0,0769</b>
400	0,6691	0,0792

Receptor (ROC, *Receiver Operating Characteristic*). Os resultados destes testes são apresentados na Tabela 1. Pode-se notar que não há uma grande diferença observada entre os todos os comprimentos de janela, porém as janelas com comprimento equivalentes a 1 s apresentam distribuições com médias ligeiramente maiores que as demais.

Posteriormente, aplicou-se um filtro de suavização aos atributos extraídos, definido pela convolução entre uma função vagão de tamanho fixo e o sinal de entrada. A suavização após a extração de atributos é justificada pelo aumento da área da curva de ROC, observável pelos resultados apresentados na Tabela 2. Além disso, a Tabela 2 mostra que uma janela com comprimento de 300 amostras para uma função de suavização pode fornecer uma média resultante maior que os demais comprimentos avaliados, estando adequado para esta aplicação.

### E. Classificação

Os classificadores *Linear Discriminant Analysis* (LDA) e *Support Vector Machine* (SVM) foram os algoritmos de reconhecimento de padrões escolhidos para essa aplicação, pois são os mais comuns em aplicações de BCI, com baixo custo computacional, tornando-os apropriados para classificação em tempo real. Em todo o processo de treinamento, o método de *k-fold* para validação cruzada foi implementado.

Para o classificador LDA, os parâmetros de variação de



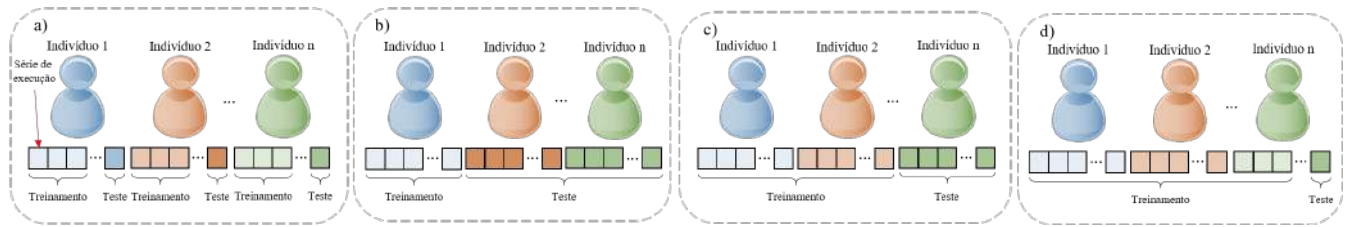


Fig. 3: Separação entre os conjuntos de treinamento e teste para cada um dos 4 experimentos. Em a), treinamento e teste com cada indivíduo separadamente. Em b), treinamento com apenas um indivíduo e teste com os demais. Em c), treinamento com todos os indivíduos, exceto um indivíduo. Em d), treinamento com todos os indivíduos, exceto uma série de um indivíduo restante.

encolhimento e o método de solução foram escolhidos por meio de *Grid Search*. A variação do encolhimento foi avaliada entre o intervalo de 0 a 1 (com 0.1 de passo) e foram testados os métodos de solução por *Singular Value Decomposition* (SVD), mínimos quadrados e decomposição em autovalores. Essa seleção resultou em uma AUC da ROC de 0,814 para a seguinte combinação: método de solução por mínimos quadrados e fator de encolhimento igual a 0.1.

Para o classificador SVM, utilizou-se a configuração proposta por [28], na qual os autores empregaram uma função de base radial (RBF, do inglês *Radial Basis Function*), parâmetro de regularização (C) de 1 e

$$\Gamma = \frac{1}{N_f * \sigma_x^2}, \quad (1)$$

onde  $N_f$  é o número de atributos do sinal a ser classificado e  $\sigma_x^2$  representa a variância do sinal.

Em ambos os classificadores, a probabilidade da ocorrência de cada classe como saída foi considerada.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Iniciando a análise com a verificação da similaridade dos sinais de EEG, a Tabela 3 apresenta a distância esperada entre classes, calculada a partir dos centróides médios de cada classe. Os valores estão normalizados entre 0 e 1. Por sua vez, a Tabela 4 apresenta a distância média normalizada entre classes estimada por meio de DTW.

Nota-se que, pela Tabela 3, a classe 4 (que se refere ao objeto levantado) possui as maiores distâncias em comparação com as demais, sendo as demais classes com médias de centróides similares. Seguindo este raciocínio, pode-se observar que esta classe poderia apresentar uma pequena distância em comparação com seus indivíduos e que as distâncias para as classes respectivas por meio do DTW seriam as menores encontradas, ou seja, os valores mais baixos da tabela pertenceriam a diagonal principal. Porém, isso foi observado em sua totalidade pela Tabela 4. Percebe-se que todas as classes,

exceto a classe 2 (que se refere ao toque no primeiro dedo no objeto), possuem as menores distâncias entre os indivíduos em outras classes. O caso extremo é observado na própria classe 4, na qual a distância entre os valores dessa mesma classe em indivíduos distintos foi o máximo observado em relação às demais. Esse resultado reforça que os sinais de EEG possuem uma natureza não-estacionária, sendo que os sinais obtidos para uma mesma classe para indivíduos distintos podem sofrer grande variação.

Constatada essa dificuldade de classificação de sinais de EEG, as Figuras 4 e 5 apresentam as áreas sobre a curva ROC obtidas por meio dos classificadores LDA e SVM, respectivamente. São apresentados tanto a relação das áreas em relação aos experimentos realizados (a-d) quanto em relação aos indivíduos. Os valores das médias obtidas para todos os indivíduos em cada método são destacados nos itens (I) das Figuras 4 e 5.

Em relação aos valores médios entre os experimentos para os dois classificadores, o classificador SVM obteve um desempenho superior ao LDA. A utilização do SVM aumentou cerca de 15% acurácia que a LDA considerando a média de todos os experimentos. Todos os indivíduos (Figuras 4II e 5II) apresentaram uma melhora no seu desempenho com este classificador. Esse fato pode ser explicado devido às SVMs possuírem um significativo desempenho de generalização para problemas envolvendo classificação [29].

Tabela 3: Distância média normalizada entre centróides de classes de indivíduos distintos.

	Classe					
	1	2	3	4	5	6
1	0	0,21	0,23	0,78	0,26	0,19
2	0,21	0	0,3	0,77	0,15	0,27
3	0,23	0,3	0	1	0,36	0,41
4	0,78	0,77	1	0	0,73	0,6
5	0,26	0,15	0,36	0,73	0	0,27
6	0,19	0,27	0,41	0,6	0,27	0

Tabela 4: Distância média normalizada entre classes de indivíduos distintos obtida com DTW

	Classe					
	1	2	3	4	5	6
1	0,31	0,15	0,24	0,79	0,22	0,29
2	0,15	0	0,06	0,7	0,07	0,14
3	0,24	0,06	0,14	0,85	0,13	0,24
4	0,79	0,76	0,85	1	0,73	0,71
5	0,22	0,07	0,13	0,73	0,15	0,21
6	0,29	0,14	0,24	0,71	0,21	0,27

Comparando os experimentos adotados, nota-se que o desempenho obtido para o experimento (a) (com o treinamento e teste dos indivíduos isolados) foi sempre maior do que os demais experimentos. Entre os experimentos (b) e (c), o classificador chegou a obter uma queda de seu desempenho de aproximadamente 8%.

A verificação das similaridades das distribuições das áreas da curva ROC dos classificadores foi feita utilizando o teste estatístico de Friedman com teste post-hoc para comparações múltiplas de Tukey, com intervalo de confiança de 95%. Para o classificador LDA, o experimento (a) indicou distribuições distintas dos demais testes, o qual pode ser percebido pelos altos valores obtidos na Figura 4a). Os demais experimentos obtiveram as mesmas distribuições, não apresentando diferença estatística entre eles. Entretanto, para o classificador SVM (Figura 5), o experimento (a) e o experimento (c) apresentaram distribuições similares. Ou seja, neste classificador com maior capacidade de generalização, a separação do conjunto de dados para cada indivíduo separadamente (a) e o treinamento com a exclusão de um indivíduo para teste (c) são similares. Este ponto reforça que a capacidade de generalização para um sistema que contenha os dados de treinamento de diversos indivíduos e execute as técnicas em um indivíduo não treinado possa ser realizado. Em relação aos experimentos (b) e (d), estes possuem distribuições similares com o experimento (c). Outro ponto de análise é que a diminuição extrema da quantidade de dados disponíveis para o treinamento (obtido no experimento b) tem pouco efeito estatístico se comparado com os experimentos (c) e (d). Esse é um de suma relevância no desenvolvimento de interfaces do tipo BCI pois diminuem o tempo de treinamento, facilitando o seu uso.

#### IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho, as dificuldades enfrentadas na classificação de sinais de EEG foram avaliadas. Como

observado, é possível atribuir o baixo desempenho de classificação à característica não-estacionária deste tipo de sinal. Contudo, pode-se perceber um desempenho crescente pelo classificador SVM, proporcional ao número de exemplos e indivíduos utilizados no treinamento.

A partir destas observações, pode-se concluir que algoritmos de classificação com capacidade de generalização superior ao SVM utilizado devem obter desempenho melhor realizando classificação entre indivíduos. Além disso, pode-se perceber que para a maioria das classes deve existir uma característica intrínseca que a torna discriminável das outras e é comum a todos os indivíduos. Essa característica é observável para as classes 2, 3 e 5.

Para análises futuras, sugere-se a utilização de mais exemplos de treinamento, com um número maior de indivíduos e a utilização de outros classificadores para comparação. Vale também a avaliação de similaridade entre classes por out-

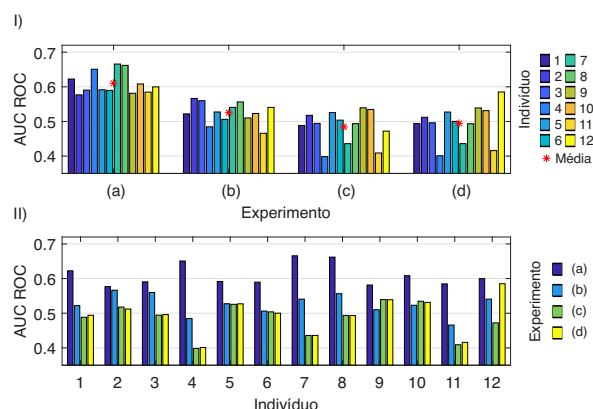


Fig. 4: Médias das áreas sobre a curva ROC obtidas para o classificador LDA. Em (I), estão destacadas as relações obtidas para cada experimento realizado e em (II), em relação aos indivíduos.

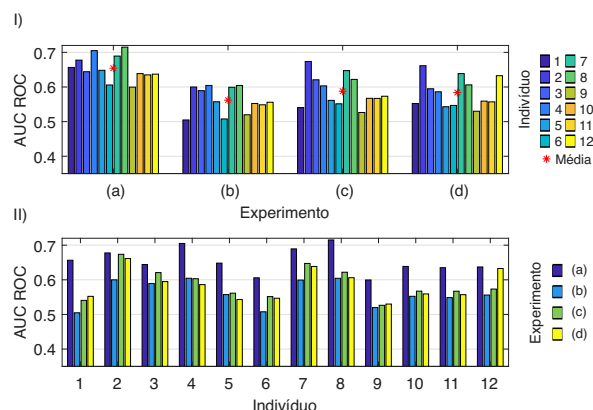


Fig. 5: Médias das áreas sobre a curva ROC obtidas para o classificador SVM. Em (I), estão destacadas as relações obtidas para cada experimento realizado e em (II), em relação aos indivíduos.

ros métodos além dos aqui apresentados. Além disso, futuramente as técnicas apresentadas podem ser comparadas com os processos desenvolvidos na literatura para fornecer maior solidez aos resultados obtidos.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Várkuti Bálint, Guan Cuntai, Pan Yaozhang, et al. Resting State Changes in Functional Connectivity Correlate With Movement Recovery for BCI and Robot-Assisted Upper-Extremity Training After Stroke *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2013;27:53–62. Publisher: SAGE Publications Inc STM.
2. Mateo Sébastien, Di Rienzo Franck, Bergeron Vance, Guillot Aymeric, Collet Christian, Rode Gilles. Motor imagery reinforces brain compensation of reach-to-grasp movement after cervical spinal cord injury *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2015;9.
3. Shih Jerry J., Krusienski Dean J., Wolpaw Jonathan R.. Brain-Computer Interfaces in Medicine *Mayo Clinic Proceedings*. 2012;87:268–279.
4. Mikkelsen Kaare B., Tabar Yousef R., Christensen Christian B., Kidmose Preben. EEGs Vary Less Between Lab and Home Locations Than They Do Between People *Frontiers in Computational Neuroscience*. 2021;15:565244.
5. Gao Zhongke, Yuan Tao, Zhou Xinjun, Ma Chao, Ma Kai, Hui Pan. A Deep Learning Method for Improving the Classification Accuracy of SSMVEP-Based BCI *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*. 2020;67:3447–3451. Conference Name: IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs.
6. Fazli Siamac, Popescu Florin, Danóczy Márton, Blankertz Benjamin, Müller Klaus-Robert, Grozea Cristian. Subject-independent mental state classification in single trials *Neural Networks*. 2009;22:1305–1312.
7. Saha Simanto, Baumert Mathias. Intra- and Inter-subject Variability in EEG-Based Sensorimotor Brain Computer Interface: A Review *Frontiers in Computational Neuroscience*. 2020;13.
8. Perrin Xavier. *Semi-autonomous navigation of an assistive robot using low throughput interfaces*. PhD thesis 2009.
9. Sun Lei, Feng Zu Ren. Classification of imagery motor EEG data with wavelet denoising and features selection in *2016 International Conference on Wavelet Analysis and Pattern Recognition (ICWAPR)*:184-188 2016.
10. Aljalal Majid, Djemal Ridha, AlSharabi Khalil, Ibrahim Sutrisno. Feature Extraction of EEG based Motor Imagery Using CSP based on Logarithmic Band Power, Entropy and Energy in *2018 1st International Conference on Computer Applications & Information Security (ICCAIS)*IEEE 2018.
11. Garrett D., Peterson D.A., Anderson C.W., Thaut M.H.. Comparison of linear, nonlinear, and feature selection methods for EEG signal classification *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2003;11:141-144.
12. Scherer R., Muller G.R., Neuper C., Graimann B., Pfurtscheller G.. An asynchronously controlled EEG-based virtual keyboard: improvement of the spelling rate *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2004;51:979-984.
13. Rakotomamonjy A., Guigue V., Mallet G., Alvarado V.. Ensemble of SVMs for Improving Brain Computer Interface P300 Speller Performances in *Artificial Neural Networks: Biological Inspirations – ICANN 2005*:45–50Springer Berlin Heidelberg 2005.
14. Luciw Matthew D, Jarocka Ewa, Edin Benoni B. Multi-channel EEG recordings during 3, 936 grasp and lift trials with varying weight and friction *Scientific Data*. 2014;1.
15. Grasp-and-Lift EEG Detection
16. Hauer Arthur. Conjunto de códigos em python para processamento de GAL trials
17. Jiang Yi, Lan Tuo, Zhang Dongzhan. A New Representation and Similarity Measure of Time Series on Data Mining in *2009 International Conference on Computational Intelligence and Software Engineering*IEEE 2009.
18. Kalpakis K., Gada D., Puttagunta V.. Distance measures for effective clustering of ARIMA time-series in *Proceedings 2001 IEEE International Conference on Data Mining*IEEE Comput. Soc.
19. Dong Xiao, Gu Cheng, Wang Zheng. Research on Shape-Based Time Series Similarity Measure in *2006 International Conference on Machine Learning and Cybernetics*IEEE 2006.
20. Megalooikonomou V., Wang Qiang, Li Guo, Faloutsos C.. A Multiresolution Symbolic Representation of Time Series in *21st International Conference on Data Engineering (ICDE'05)*IEEE.
21. Yamauchi Takashi, Xiao Kunchen, Bowman Casady, Mueen Abdul-lah. Dynamic time warping: A single dry electrode EEG study in a self-paced learning task in *2015 International Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction (ACII)*IEEE 2015.
22. Schirrmeyer Robin Tibor, Springenberg Jost Tobias, Fiederer Lukas Dominique Josef, et al. Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization *Human Brain Mapping*. 2017;38:5391-5420.
23. Kwon O-Yeon, Lee Min-Ho, Guan Cuntai, Lee Seong-Whan. Subject-Independent Brain-Computer Interfaces Based on Deep Convolutional Neural Networks *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*. 2020;31:3839–3852.
24. Zhang Kaishuo, Robinson Neethu, Lee Seong-Whan, Guan Cuntai. Adaptive transfer learning for EEG motor imagery classification with deep Convolutional Neural Network *Neural Networks*. 2021;136:1 - 10.
25. Gaur Pramod, Gupta Harsh, Chowdhury Anirban, McCreddie Karl, Pachori Ram Bilas, Wang Hui. A Sliding Window Common Spatial Pattern for Enhancing Motor Imagery Classification in EEG-BCI *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 2021;70:1-9.
26. Goel Purvi, Joshi Raviraj, Sur Mriganka, Murthy Hema A.. A Common Spatial Pattern Approach for Classification of Mental Counting and Motor Execution EEG in *Intelligent Human Computer Interaction*:26–35Springer International Publishing 2018.
27. Ramoser H., Muller-Gerking J., Pfurtscheller G.. Optimal spatial filtering of single trial EEG during imagined hand movement *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*. 2000;8:441–446.
28. Riyadi Munawar A, Prakoso Teguh, Whaillan Finade Oza, David Wahono Marcelinus, Hidayatno Achmad. Classification of EEG-based Brain Waves for Motor Imagery using Support Vector Machine in *2019 International Conference on Electrical Engineering and Computer Science (ICECOS)*:422-425 2019.
29. Haykin Simon S.. *Neural networks and learning machines*. Upper Saddle River, NJ: Pearson Educationthird ed. 2009.

## Autor Correspondente:

Autor: Arthur Hauer  
Instituto: UTFPR  
Endereço: Avenida Sete de Setembro, 3165, Rebouças  
Cidade: Curitiba  
País: Brasil  
Email: arthurhauer@alunos.utfpr.edu.br

# Fusão de Técnicas de Detecção de Respostas Objetivas Utilizando Redes Bayesianas na Identificação de ASSR

H. Bazoni<sup>1</sup>, T. Zanotelli<sup>1</sup>, G. Melotti<sup>1</sup>, B.L.S. Silva<sup>1</sup>, F. Antunes<sup>2</sup> and L.B. Felix<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal do Espírito Santo, Campus São Mateus, São Mateus, ES, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal de Minas Gerais, Campus Ipatinga, Ipatinga, MG, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil

*Abstract*— The study aims to combine three techniques of Objective Response Detection (ORD) using Bayesian Networks (RBs) to identify Auditory Steady-State Response (ASSR). Two RB topologies were implemented. The training used electroencephalogram signals from 11 volunteers. In the performance analysis, detection rates (TXD) and False Positive (FP) rates were used. The results showed that RBs showed an increase in TXD of up to 20.01% compared to ORDs. The FP rates were kept at the nominal level expected (5%).

*Keywords*—Bayesian networks; Objective Response Detection; Auditory Steady-State Response.

## I. INTRODUÇÃO

As Respostas Auditivas em Regime Permanente (ASSR) são potenciais elétricos gerados no sistema auditivo devido a apresentação de um estímulo sonoro, sendo geralmente obtidas através de eletroencefalografia (EEG) e sua detecção realizada de maneira objetiva, podendo ser utilizada para avaliação de perdas auditivas, sendo importante para aplicação em pacientes que não podem ser submetidos a exames de audiometria convencional. A ASSR é caracterizada por estar sincronizada com a estimulação, apresentando assim, um aumento na amplitude do EEG nas frequências de modulação em comparação com as frequências adjacentes sem estimulação. Deste modo, a presença ou ausência da ASSR pode ser determinada por meio da aplicação das técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD), nas frequências de modulação. A detecção consiste no teste de rejeição de Hipótese Nula ( $H_0$ ), quando o valor da ORD é maior que um valor crítico (VC), esse obtido na condição de  $H_0$ , para um nível de significância  $\alpha$ . No entanto, em aplicações clínicas é necessário o aprimoramento dos métodos de identificação da ASSR. Nesse sentido, o presente trabalho propõe um método para realizar a fusão das características de diferentes ORDs, presentes na

literatura utilizando redes bayesianas (RB) para obter um detector que apresente um desempenho superior em relação a utilização de somente uma ORD individualmente.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Detecção Objetiva de Resposta

As ORDs utilizadas neste trabalho foram, a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) [1], a Medida de Sincronismo de Fase (CSM)[2] e o teste F Local (LFT) [3].

### B. Sinais de EEG

Os sinais de EEG utilizados para treinamento e validação do sistema foram registrados de onze voluntários (2 mulheres e 9 homens), com audição normal e idades entre 20 e 35 anos. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local (CEP/ UFV No. 2.105.334). Os sinais foram coletados por 16 eletrodos com referência na nuca e o terra no FpZ.

Os voluntários foram submetidos à estimulação multifrequência, quatro diferentes tons em cada ouvido, modulados em amplitude de ordem dois (AM2). As frequências de moduladora foram 81, 85, 89 e 93 Hz, para o ouvido direito e 83, 87, 91 e 95 Hz para o ouvido esquerdo. Foram realizadas coletas em duas sessões com duração de 240 segundos e intensidades de 50 e 30 dB SPL. Mais detalhes a respeito do banco de dados é apresentado em [4].

### C. Treinamento das Redes Bayesianas

As RBs possibilitam considerar as relações de dependência entre as diferentes ORDs, essas relações são representadas pelas suas probabilidades condicionais.

As RBs fornecem a probabilidade conjunta (PC) da rede para determinada classe. A PC é calculada como o produto dos valores das ORDs com suas respectivas probabilidades

condicionais. O resultado representa a probabilidade das determinadas características pertencerem às RBs.

O treinamento da rede foi realizado na condição de  $H_0$ . Para isso foram utilizadas 56 frequências nas faixas de 25 a 54 Hz e 65 a 99 Hz, excluindo as frequências de modulação. Para aumentar a quantidade de amostras disponíveis foram utilizadas as derivações bipolares dos canais de EEG, que consiste em calcular a diferença de potencial entre dois eletrodos [5]. Resultando em 120 canais de derivações, o que totalizou em 221760 amostras. Para o cálculo da probabilidade condicional foi realizado a discretização dos valores das ORDs, uma vez que esses são valores contínuos, para isso o intervalo foi dividido em 100 partições. O valor das probabilidades condicionais foi estimado segundo a equação  $P(A|B) = P(A \cap B)/(P(B) + \lambda)$ , em que o valor de  $\lambda$  representa o fator de correção, considerando  $10^{-5}$  neste trabalho.

Como todo treinamento realizado na condição de  $H_0$ , o VC pode ser obtido aplicando um percentil de 5% ao conjunto de PC por meio da simulação de Monte Carlo.

Com a rede treinada, um novo conjunto de valores de ORDs é aplicado à rede e o resultado da PC é comparado com o respectivo VC. Caso a PC seja superior ao VC, a ASSR é definida como presente, caso contrário como ausente.

#### D. Medidas de Desempenho e Validação do Sistema

Com o objetivo de avaliar o desempenho da estratégia proposta, as topologias de RBs desenvolvidas foram aplicadas aos sinais de EEG. É importante salientar que para estimar as medidas de desempenho foram utilizados 16 canais que não foram utilizados durante o treinamento.

A taxa de detecção (TXD) foi calculada como a razão entre o número de detecções nas frequências de modulação e o número total de detecções possíveis (11 voluntários x 8 frequências x 16 canais = 1408 detecções possíveis). A taxa de falso positivo (FP) foi calculada analisando o número de detecções nas frequências adjacentes que não eram esperadas respostas (11 voluntários x 56 frequências x 16 canais = 9856 detecções possíveis).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta as TXD e as taxas de FP em função da intensidade sonora (30 e 50 dB SPL) para as duas topologias de RBs propostas. A estratégia 1 corresponde a rede  $P(MSC)P(CSM)P(LFT)P(CSM/LFT)$ . A segunda estratégia representa a utilização da probabilidade condicional da  $P(MSC/CSM)$ .

Para avaliar as taxas de FP foi obtido um intervalo de confiança de 95%. Sendo que às RBs propostas exibiram uma taxa de FP próximo a 5%, que corresponde ao nível de significância adotado neste trabalho, não apresentando valores significativamente superiores.

Tabela 1: Taxa de detecção e taxa de FP para diferentes topologias de RB em diferentes intensidades sonoras.

	TXD		Taxa de FP	
	50 dB	30 dB	50 dB	30 dB
MSC	44,96%	13,14%	4,41%	4,38%
CSM	44,03%	14,35%	4,18%	4,07%
LFT	45,45%	14,99%	5,67%	5,03%
Estratégia 1	48,22%	15,48%	5,12%	4,83%
Estratégia 2	48,01%	15,77%	5,09%	4,75%

Analisando às TXD, as RBs propostas demonstraram um desempenho superior em relação às técnicas de ORD utilizadas individualmente, para as duas intensidades. A estratégia 1 apresentou o melhor desempenho para intensidade de 50 dB SPL. Em comparação às ORDs individuais, a estratégia 1 exibiu um aumento na TXD de 7,25%, 9,51% e 6,09%, em relação a MSC, CSM e LFT respectivamente. Para a intensidade de 30 dB SPL, a estratégia 2 apresentou o melhor desempenho, exibindo um aumento na TXD de 20,01%, 9,89% e 5,20% em relação a MSC, CSM e LFT respectivamente.

### IV. CONCLUSÃO

O detector proposto neste trabalho, utilizando RBs para combinar as diferentes ORDs, apresentou um desempenho superior em relação à utilização de métodos individuais de ORDs na identificação da ASSR. A estratégia proposta obteve melhorias na TXD e demonstrou controlar as taxas de FP em valores esperados. Os resultados indicam o potencial dessas estratégias na investigação da ASSR.

### AGRADECIMENTOS

Ao IFES pela bolsa de iniciação científica (PT 10005), a FAPES (EDITAL No 03/2021, grant No. 457/2021) e ao IFES campus São Mateus (Edital N° 22/2022) pelo apoio financeiro.

### REFERÊNCIAS

1. Dobie R A, Wilson, M. J. *Ear Hearing*. 1989; 10(1):2-13.
2. Fridman J, Zappulla R, et al. *Int. J. Audiology*. 1984; 23(1): 99-113.
3. Zurek P M. *Ear Hearing*. 1992; 13(5):307-310.
4. Zanotelli T, et al. *Biomed. Signal Process. Control*. 2021; 68:102599.
5. Antunes F, et al. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2021; 59(2):391-399

# Classificação de imagética motora baseada em EEG entre indivíduos por meio de Redes Neurais Convolucionais

Arthur Hauer<sup>1</sup>, André Eugenio Lazzaretti<sup>1</sup>, Daniel Prado de Almeida Campos<sup>2</sup>, Eddy Krueger<sup>3</sup>, Heitor Silvério Lopes<sup>1</sup> and José Jair Alves Mendes Junior<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UTFPR/CPGEL, Avenida Sete de Setembro, 3165, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> UTFPR, Marcílio Dias, 635, Apucarana, Brasil

<sup>3</sup> UEL/Departamento de Anatomia, Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445, Londrina, Brasil

**Abstract**— Apesar de existirem vários dados públicos disponíveis para pesquisa de classificação de imagética motora com sinais de EEG, a quantidade de dados referentes a um único sujeito é normalmente pequena. Além disso, o processo de aquisição de dados para um único indivíduo é longo, principalmente se o volume de dados requeridos é extenso. Isso pode causar desconforto ao sujeito na coleta, comprometendo a qualidade dos dados adquiridos. De modo a reduzir o volume de dados (e consequentemente seu tempo de coleta) necessário para o treinamento de um sistema de classificação especializado para um dado indivíduo, este trabalho visa avaliar a aplicação de *transfer learning* na classificação de imagética motora com dados de EEG entre indivíduos. Deste modo, avaliou-se um conjunto de dados de 3 classes, composto por aquisições de EEG com 64 canais de 109 indivíduos, em 3 sessões de 2 minutos de imagética motora. Avaliaram-se 2 arquiteturas de redes convolucionais profundas, propostas na literatura, através da comparação de acurácia entre modelos treinados com indivíduos isoladamente (intra-sujeito) e modelos treinados com diversos indivíduos e retreinados com o sujeito-teste (entre-sujeito). Para ambas arquiteturas, comparando os esquemas intra-sujeito e entre-sujeito, os experimentos indicaram um incremento médio de acurácia superior a 10% com a abordagem proposta, resultando em acurácia média de aproximadamente 70%.

**Keywords**— EEG, Imagética Motora, Redes Neurais Convolucionais, *Transfer Learning*.

## I. INTRODUÇÃO

Interfaces cérebro-computador (BCI, do inglês *Brain-Computer Interface*) baseadas em eletroencefalogramas (EEG) são uma tecnologia largamente pesquisada, principalmente no âmbito de recuperação do movimento de membros em indivíduos que sofreram danos no sistema nervoso [1, 2]. Uma abordagem comum em sessões de reabilitação fisioterápica de pessoas com este tipo de lesão é uma forma de

simulação mental de atividades motoras sem ativação muscular, chamada de imagética motora [2]. De maneira geral, os sistemas propostos para aplicações neste tipo de terapia consistem em um conjunto de captação de sinais de EEG que alimenta um processador responsável por classificar a intenção de movimento e controlar um atuador, que por sua vez efetua o movimento propositado pelo usuário [3].

Considerando estes sistemas de classificação isoladamente, a abordagem mais comum é treiná-los e testá-los exclusivamente com dados coletados do usuário final. Apesar de pesquisas mostrarem resultados promissores quanto à qualidade de classificação atingida com esta abordagem, os atributos extraídos do sinal adquirido de um mesmo indivíduo podem variar entre sessões [4], reduzindo a utilidade de dados coletados no longo prazo.

É possível citar, entre os classificadores mais tipicamente usados em BCI baseada em EEG, métodos clássicos de aprendizagem supervisionada, como *Linear Discriminant Analysis* (LDA), *Support Vector Machines* (SVM) e árvores de decisão [5]. Redes Neurais (NN, do inglês *Neural Network*), por sua vez, não obtiveram tanta atenção, principalmente em função de limitações práticas, como seu longo tempo de computação e treinamento. Entretanto, o recente desenvolvimento de processadores de vídeo e a crescente facilidade de acesso à grandes conjuntos de dados levaram pesquisadores a investigar mais a fundo aplicações de RN com várias camadas, comumente denominado *deep learning*. Ainda, neste nicho, pode-se destacar as arquiteturas que empregam convoluções, chamadas Redes Neurais Convolucionais (CNN, do inglês *Convolutional Neural Network*). Uma grande vantagem de CNNs é sua capacidade de aprender e extrair atributos, o que reduz a necessidade de *feature engineering*, normalmente necessária em tarefas de classificação [6, 7].

Apesar de proverem bons resultados quando comparadas aos métodos clássicos de aprendizagem, CNNs têm uma grande quantidade de parâmetros, o que requer um volume extenso de dados e tempo para treinamento. Particularmente

em aplicações de BCI baseadas em EEG, a necessidade de muitos dados torna o processo de aquisição longo e cansativo ao usuário, podendo comprometer a qualidade da captura [8]. Apesar de existirem conjuntos de dados públicos que auxiliam o desenvolvimento de pesquisas neste campo, estes normalmente contêm pequenos volumes de dados relativos a um único indivíduo, dificultando seu uso em estudos onde grandes quantidades são necessárias.

De modo a superar este problema, propuseram-se abordagens que empregam a transferência de conhecimento (do inglês, *transfer learning*) obtida com dados coletados de indivíduos distintos.

Dentre estas abordagens, é possível citar o trabalho de Zancanaro *et al.* [9]. Nele, os autores utilizam o conjunto de dados 2a da competição IV de BCI (D2a), (composto de 22 canais, 9 indivíduos, 4 classes e 576 *trials* por indivíduo), pré-processado com um filtro passa-faixa e rejeita-faixa. Os autores propõe a comparação entre sua própria implementação da arquitetura EEGNet, proposta em [10], e *Filter-Bank Common Spatial Pattern* (FBCSP) [11]. Reporta-se superioridade da arquitetura de CNN sob o método FBCSP, tanto nos esquemas intra-sujeito quanto entre-sujeito. O trabalho, no entanto, não aborda o problema de volume de dados individuais, e não reportam-se testes feitos com conjuntos de dados que contêm um grande número de sujeitos com poucos dados individuais.

Também pode-se mencionar o trabalho de Zhang *et al.* [8], onde os autores avaliam diferentes esquemas de adaptação de modelos pré-treinados com diversos indivíduos, comparando o número de camadas adaptáveis e a taxa de aprendizagem usada durante a adaptação para um novo sujeito. De maneira similar ao previamente citado, os autores não abordam o problema de volume de dados individuais. Nele, faz-se uso de um conjunto de dados que contém 54 indivíduos, com 800 *trials* por indivíduo.

Em [12], utilizando o conjunto de dados D2a, além de um conjunto de dados próprio, *High Gamma Dataset* (HGD) (composto por 20 indivíduos e 880 *trials* por indivíduo), os autores avaliam as arquiteturas propostas somente através da estratégia intra-sujeito, não havendo testes com *transfer learning*.

Em contrapartida, [10] reporta testes utilizando 4 datasets distintos com um máximo de 26 indivíduos, incluindo o já citado D2a. Nele, apesar de reportados testes comparando a arquitetura Deep4Net com a própria EEGNet, não fez-se uso da estratégia de treinamento recortado proposta em [12], sendo esta uma técnica de *data augmentation* potencialmente útil para conjuntos de dados de volume restrito.

No presente trabalho, utiliza-se o conjunto de dados *PhysioNet eegmidb* com 109 indivíduos, sendo 3 coletas por indivíduo de 2 minutos cada, descrito em [13], reporta-se a

capacidade das arquiteturas Deep4Net, proposta em [12], e EEGNet [10], de adaptarem-se com somente 4 minutos de dados de sessões de imagética motora de indivíduos inéditos ao sistema de classificação, combinando com o uso de técnicas de *transfer learning*.

Este trabalho está estruturado como segue. Apresenta-se a metodologia para desenvolvimento do trabalho na Seção II, enquanto a Seção III descreve os resultados obtidos e discute sua significância. Finalmente, a Seção IV apresenta a conclusão do trabalho.

## II. METODOLOGIA

Nesta seção, primeiramente descreve-se o conjunto de dados utilizado. Em seguida, descrevem-se as arquiteturas utilizadas e, por fim, apresentam-se os experimentos propostos.

### A. Conjunto de dados

Considerando o objetivo do trabalho, primou-se por um conjunto de dados que contivesse dados referentes a um grande número de indivíduos, divididos em um pequeno número de sessões curtas de coleta. O conjunto escolhido, coletado através do sistema BCI2000, proposto em [13], e disponível em [14], contém dados de 109 indivíduos e um total de 14 sessões experimentais de 1 e 2 minutos, obtidas com uso de 64 eletrodos, posicionados segundo o arranjo internacional 10-10 (exceto pelos eletrodos Nz, F9, F10, FT9, FT10, A1, A2, TP9, TP10, P9, e P10), amostrados a 160 Hz.

De forma geral, o conjunto contém 3 tipos de experimentos:

- *Baseline*: Sem intenção ou movimento, com olhos fechados ou olhos abertos;
- Intenção de movimento: Ordenado por estímulos visuais, o indivíduo imagina a execução de movimentos pré-definidos, de punhos ou pés;
- Ativação muscular: Ordenado por estímulos visuais, o indivíduo executa movimentos pré-definidos, de punhos ou pés.

Neste trabalho, utilizam-se apenas coletas referentes aos experimentos de intenção de movimento dos punhos, totalizando 3 sessões de 2 minutos por indivíduo, cada uma contendo aproximadamente 60 eventos pertencentes a uma das 3 classes:

- Repouso;
- Intenção de cerrar o punho esquerdo;
- Intenção de cerrar o punho direito.



Ademais, de modo a otimizar a utilização do número restrito de dados disponíveis, utiliza-se uma estratégia de treinamento segmentado, proposta em [12], em que uma janela deslizante gera exemplos de treinamento ao retirar trechos de dados de uma única sessão de coleta, gerando um conjunto significativamente maior de dados quando comparada à estratégia de separar os dados de treinamento por *trial* (período em que a intenção de movimento ou repouso ocorre, de seu início a seu fim). Para os experimentos, utilizou-se uma janela de 450 amostras (aproximadamente 2.8 segundos), com passo igual. Exceto pela separação dos dados em janelas, não houve qualquer pré-processamento dos dados.

## B. Arquiteturas

Neste trabalho, avalia-se a arquitetura de CNN profunda descrita em [12], largamente testada pelos autores em busca de sua melhor combinação de parâmetros. A arquitetura consiste em filtros temporais e espaciais com *max-pooling*, seguidos de 3 blocos compostos por convolução e *max-pooling*. Sua saída é provida através de uma camada *softmax* de classificação totalmente conectada. Também experimenta-se a arquitetura de CNN compacta descrita em [10]. Os autores sugerem que mesmo com um pequeno conjunto de dados para treinamento a arquitetura é capaz de prover resultados satisfatórios, e a compararam com a arquitetura de CNN profunda descrita anteriormente, utilizando 3 conjuntos de dados distintos. No trabalho, reporta-se que em experimentos de classificação intra-sujeito a arquitetura equiparou-se ou superou suas bases de comparação, enquanto em experimentos de classificação entre-sujeito teve resultado similar à arquitetura proposta por [12].

## C. Experimentos

Propõe-se a comparação entre as capacidades das arquiteturas de classificar corretamente utilizando o esquema clássico intra-sujeito e o esquema entre-sujeito com adaptação. A Figura 1 ilustra o arranjo experimental.

Durante testes, percebeu-se que nenhum dos experimentos obteve ganhos significativos de performance após 50 épocas. Portanto, treina-se cada classificador por, no máximo, 50 épocas em todos os experimentos desempenhados.

Utiliza-se o otimizador AdamW [15] com uma taxa de aprendizagem igual a  $5e^{-4}$  e decaimento de pesos igual a  $5e^{-4}$  para otimizar a função custo *negative log-likelihood*, conforme proposto por [8], em conjunto com *early stopping* com paciência de 10 épocas, selecionando-se os parâmetros que provém o melhor desempenho sob o conjunto de teste, caso haja interrupção prematura do treinamento.

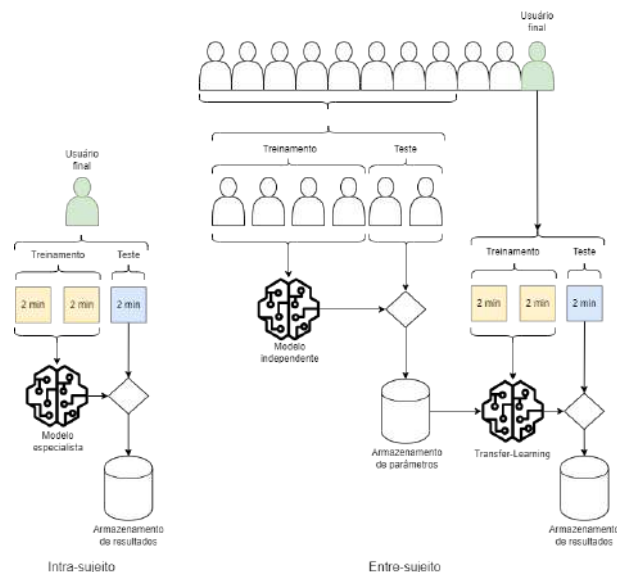


Figura 1: Diagrama dos experimentos.

Os arranjos foram executados com o *framework* Torch [16], e as bibliotecas Braindecode [12] e MNE-Python [17]. O código fonte desenvolvido para o desempenho dos experimentos encontra-se disponível em [18].

Sendo assim, propõe-se 2 experimentos:

- *Intra-sujeito*: Aqui, utiliza-se o arranjo clássico em que tanto os dados de treinamento quanto de teste são coletados, exclusivamente, do usuário final. Deste modo, para cada indivíduo no conjunto, dividem-se os dados de forma que o conjunto de treinamento contenha os dados relativos a duas sessões de coleta (4 minutos) e que o conjunto de teste contenha dados relativos a somente uma sessão (2 minutos). Efetua-se validação cruzada em 3 subconjuntos, alternando a sessão de teste. Refere-se ao classificador resultante deste experimento como modelo especialista.
- *Entre-sujeito com adaptação*: A lista de indivíduos é aleatorizada, e, através de uma janela deslizante, selecionam-se dados relativos a 80 indivíduos, com passo igual a 15. Em seguida, os dados são divididos em 80% para treinamento e 20% para teste de modo a efetuar validação cruzada em 5 subconjuntos. Como o objetivo é otimizar a performance para dados de indivíduos inéditos ao classificador, essa divisão é feita por sujeito, resultando em dados de 64 indivíduos para treinamento e dados de 16 indivíduos para teste. Refere-se ao classificador resultante dessa etapa como modelo independente. Efetuado o treinamento, seleciona-se um dos indivíduos

não contidos no grupo selecionado para treinamento ou teste do modelo independente e, de maneira idêntica à proposta no experimento descrito no caso intra-sujeito, dividem-se os dados deste indivíduo de modo que o conjunto de treinamento contenha dados relativos a duas sessões de coleta (4 minutos) e que o conjunto de teste contenha dados relativos a somente uma sessão (2 minutos). Estes dados são então utilizados para *transfer learning* do modelo independente.

#### D. Transfer Learning

O processo de *transfer learning* é uma técnica que consiste em utilizar conhecimento obtido em um domínio e aplicá-lo a outro diferente. Pode-se afirmar que é fomentado, principalmente, pela disparidade no volume de dados em conjuntos de domínios diferentes. Utilizando *transfer-learning* pode-se evitar, por exemplo, o problema de *overfitting*, já que o grande número de parâmetros contidos em CNNs exige um grande número de exemplos de treinamento.

Para problemas de visão computacional, por exemplo, pode-se utilizar um modelo treinado a priori sob um conjunto de dados colossal composto por imagens dos mais variados objetos, como pessoas, edifícios, carros, *etc.*, e então treiná-lo sob um pequeno conjunto que contém imagens de objetos específicos — como espécies de flores — obtendo um resultado de classificação satisfatório.

De maneira similar, propõe-se a utilização de um conjunto de dados de EEG de diversos indivíduos para o treinamento de um modelo de CNN, e o posterior refinamento com um pequeno número de exemplos de treinamento de um indivíduo inédito.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No experimento de classificação intra-sujeito, obteve-se acurácia média de 56.03% com a arquitetura Deep4Net, enquanto a arquitetura EEGNet obteve acurácia média de 58.47%, resultado que corrobora os resultados reportados pelos autores em [10]. A Figura 2 ilustra a distribuição de acurácia média por indivíduo do conjunto de dados obtida neste experimento.

Em contrapartida, o experimento de classificação entre-sujeito com adaptação apontou uma acurácia média de 73.65% através do uso da arquitetura Deep4Net, superando a arquitetura EEGNet, que obteve acurácia média de 69.65%. A Figura 3 ilustra a distribuição de acurácia média por indivíduo do conjunto de dados obtida neste experimento.

Destaca-se o fato de que os classificadores Deep4Net e EEGNet — testados sob o experimento entre-sujeito —

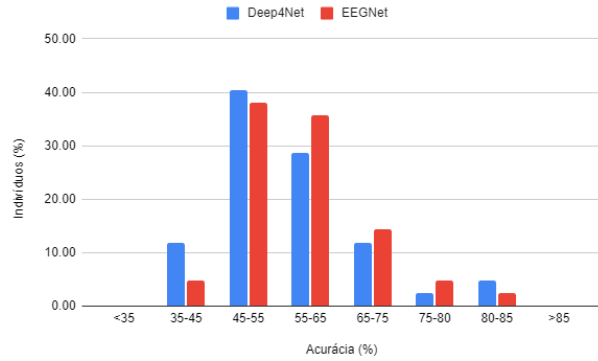


Figura 2: Histograma de acurácia obtida com o experimento intra-sujeito, sob indivíduos.

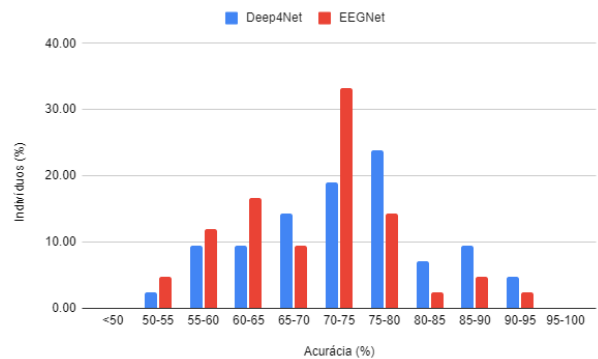


Figura 3: Histograma de acurácia obtida com o experimento entre-sujeito, sob indivíduos.

provém a, respectivamente, 64.29% e 57.14% dos usuários, uma acurácia superior a 75%, enquanto — testados sob o experimento intra-sujeito — provém esta acurácia a, respectivamente, 19.05% e 21.03% dos usuários. Estendendo o limiar por mais 10 pontos percentuais, os classificadores aplicados no experimento entre-sujeito obtêm acurácia superior a 65% para 78.57% e 66.67% dos usuários, respectivamente, enquanto para o experimento intra-sujeito obtêm 21.43% e 38.10%. Ilustrando estes resultados, a Figura 4 apresenta a acurácia média acumulada sob indivíduos no experimento intra-sujeito, enquanto a Figura 5 apresenta a acurácia média acumulada sob indivíduos no experimento entre-sujeito.

Através do teste de posto pareado de Wilcoxon [19], comprovou-se significância estatística na variação média de acurácia entre os experimentos ( $p = 1.65e^{-08}$  para a arquitetura Deep4Net, e  $p = 1.77e^{-08}$  para a arquitetura EEGNet). A distribuição da variação de acurácia média por indivíduos é ilustrada através da Figura 6.

Os resultados apresentados na Tabela 1 e na Figura 6 sugerem que há variabilidade na performance de cada método sob diferentes indivíduos. É notável que o desempenho da ar-

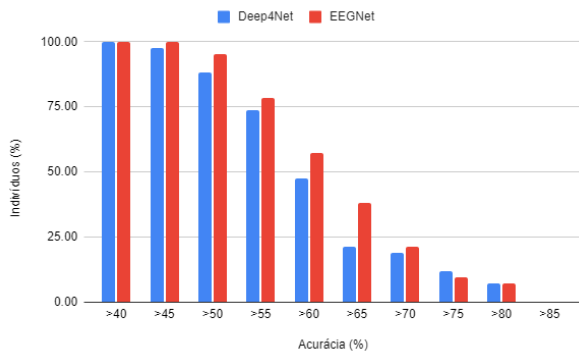


Figura 4: Histograma de acurácia acumulada obtida com o experimento intra-sujeito, sob indivíduos.

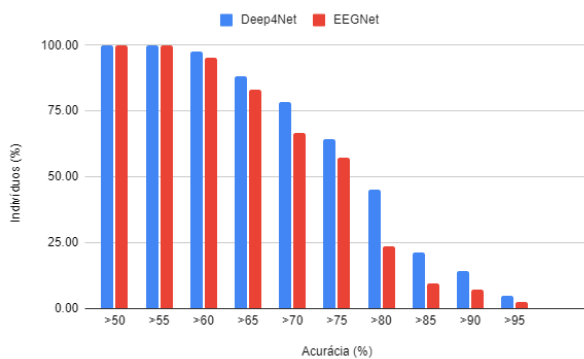


Figura 5: Histograma de acurácia acumulada obtida com o experimento entre-sujeito, sob indivíduos.

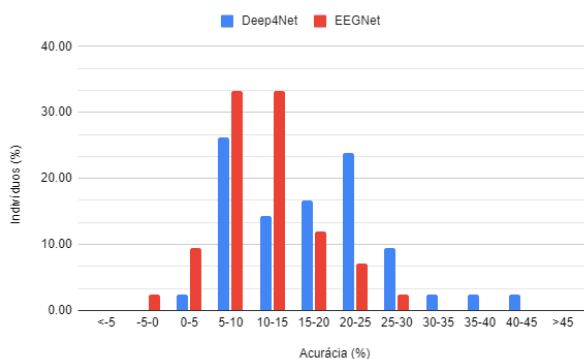


Figura 6: Histograma de variação de acurácia entre métodos intra-sujeito e entre-sujeito, sob indivíduos.

quitetura EEGNet é mais consistente que o desempenho da arquitetura Deep4Net em todos os experimentos, produzindo maior repetibilidade de acurácia através dos indivíduos do conjunto de dados, embora o desempenho médio da última seja mais interessante.

É possível afirmar que os resultados obtidos neste traba-

Tabela 1: Comparação de acurácia (%) entre métodos.

Método	Média ( $\sigma$ )	Mediana	Range (Max - Min)
<b>Intra-sujeito</b>			
Deep4Net [8]	63.54 (14.25)	60.50	57.00 (100.00-43.00)
Deep4Net	56.03 (10.52)	54.25	47.40 (84.90-37.50)
EEGNet	58.47 (09.25)	57.55	36.46 (80.56-44.10)
<b>Entre-sujeito</b>			
Deep4Net [8]	86.89 (11.41)	88.50	44.00 (100.00-56.00)
Deep4Net	73.65 (10.16)	73.99	42.05 (94.79-52.74)
EEGNet	69.65 (08.68)	70.90	37.81 (91.56-53.75)
<b>Varição</b>			
Deep4Net [8]	23.35 (—)	—	— (— —)
Deep4Net	17.62 (13.83)	16.10	40.14 (41.67-1.53)
EEGNet	11.18 (05.77)	10.99	26.15 (25.87-0.28)

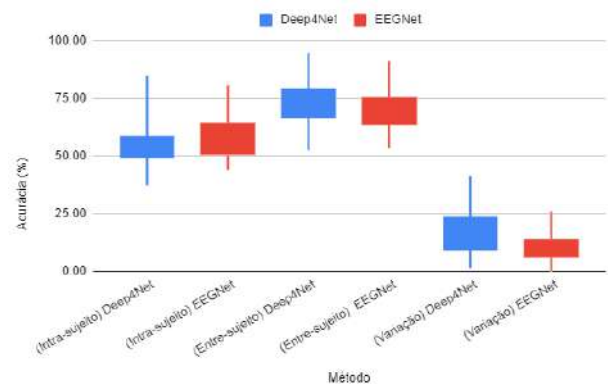


Figura 7: Visão geral da acurácia obtida durante os experimentos.

lho, com a arquitetura Deep4Net, são coerentes àqueles reportados em [8], embora neste os autores tenham utilizado um conjunto de dados com mais de 800 eventos por indivíduo, divididos em 2 sessões de coleta, o que pode justificar seus resultados superiores quando comparados aos deste trabalho.

De maneira análoga, a arquitetura EEGNet também apresentou-se consistente com os resultados expostos em [10]. No trabalho, os autores reportam um desvio padrão menor que o obtido pela arquitetura Deep4Net, alcançando resultados praticamente iguais à última em experimentos intra-sujeito, e ligeiramente inferiores em experimentos entre-sujeito.

Os resultados obtidos, com ambas arquiteturas, sugerem que, o treinamento realizado através de *transfer learning*, para CNNs, é mais adequado do que o treinamento realizado com dados individuais. Pode-se afirmar que isso ocorre pelo restrito número de exemplos de treinamento providos por dados individuais, além de, como exposto na Introdução,

sabemos que embora possa existir um volume satisfatório de dados de um único indivíduo, estes podem ter seu valor intrínseco reduzido pela variabilidade entre seções. Deste modo, é possível dizer que, tendo em vista a utilidade de dados em longo prazo, classificadores mais capazes de generalização devem superar classificadores especialistas em aplicações como a proposta nesse trabalho, principalmente quando considera-se que nos últimos normalmente tem-se uma extensa engenharia de atributos específica ao problema a ser resolvido. Neste quesito, uma grande vantagem de CNNs é sua capacidade embarcada de aprender e adaptar extratores de atributos. Esta afirmação também é suportada pelos resultados de [8, 10].

#### IV. CONCLUSÕES

Neste trabalho, avaliaram-se 2 arquiteturas de CNN, classificáveis como estado-da-arte, em uma aplicação de classificação de sinais de EEG no contexto de imagética motora, sob o problema da obtenção de acurácia satisfatória em conjuntos de dados onde há poucos dados de indivíduos isoladamente. Ao comparar 2 métodos de treinamento — intra-sujeito e entre-sujeito —, obteve-se um incremento médio estatisticamente significativo de até 17.62% acurácia, sugerindo que, apesar da variabilidade de atributos entre indivíduos, é mais adequado treinar CNNs com dados de muitos indivíduos, para posteriormente realizar *transfer learning* de modo a adaptá-las ao usuário final.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Brown Andrew R, Martinez Marina. From cortex to cord: motor circuit plasticity after spinal cord injury *Neural regeneration research*. 2019;14:2054.
2. Aggarwal Swati, Chugh Nupur. Signal processing techniques for motor imagery brain computer interface: A review *Array*. 2019;1:100003.
3. ABDALSALAM M. Eltaf, Yusoff M. Zuki, Kamel Nidal, Malik Aamir, Meselhy Mohamed. Mental task motor imagery classifications for noninvasive brain computer interface in *2014 5th International Conference on Intelligent and Advanced Systems: Technological Convergence for Sustainable Future, ICIAS 2014 - Proceedings* 2014.
4. Blankertz Benjamin, Tomioka Ryota, Lemm Steven, Kawanabe Motoaki, Muller Klaus-Robert. Optimizing spatial filters for robust EEG single-trial analysis *IEEE Signal processing magazine*. 2007;25:41–56.
5. Junior Paulo Broniera, Campos Daniel Prado, Lazzaretti André Eugenio, et al. EEG-FES-Force-MMG closed-loop control systems of a volunteer with paraplegia considering motor imagery with fatigue recognition and automatic shut-off *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;68:102662.
6. Ding Zhen, Yang Chifu, Tian Zhihong, Yi Chunzhi, Fu Yunsheng, Jiang Feng. sEMG-based gesture recognition with convolution neural networks *Sustainability (Switzerland)*. 2018;10:1–12.
7. Hu Yu, Wong Yongkang, Wei Wentao, Du Yu, Kankanhalli Mohan, Geng Weidong. A novel attention-based hybrid CNN-RNN architecture for sEMG-based gesture recognition *Plos One*. 2018;13:e0206049.
8. Zhang Kaishuo, Robinson Neethu, Lee Seong-Whan, Guan Cuntai. Adaptive transfer learning for EEG motor imagery classification with deep Convolutional Neural Network *Neural Networks*. 2021;136:1–10.
9. Zancanaro Alberto, Cisotto Giulia, Paulo João Ruivo, Pires Gabriel, Nunes Urbano J.. CNN-based Approaches For Cross-Subject Classification in Motor Imagery: From the State-of-The-Art to DynamicNet in *2021 IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology (CIBCB)*:1-7 2021.
10. Lawhern Vernon J, Solon Amelia J, Waytowich Nicholas R, Gordon Stephen M, Hung Chou P, Lance Brent J. EEGNet: a compact convolutional neural network for EEG-based brain–computer interfaces *Journal of neural engineering*. 2018;15:056013.
11. Ang Kai Keng, Chin Zheng Yang, Zhang Haihong, Guan Cuntai. Filter Bank Common Spatial Pattern (FBCSP) in Brain-Computer Interface in *2008 IEEE International Joint Conference on Neural Networks (IEEE World Congress on Computational Intelligence)*:2390-2397 2008.
12. Schirrneister Robin Tibor, Springenberg Jost Tobias, Fiederer Lukas Dominique Josef, et al. Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization *Human Brain Mapping*. 2017;38:5391-5420.
13. Schalk G., McFarland D.J., Hinterberger T., Birbaumer N., Wolpaw J.R.. BCI2000: A General-Purpose Brain-Computer Interface (BCI) System *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2004;51:1034–1043.
14. Schalk Gerwin, McFarland Dennis J, Hinterberger Thilo, Birbaumer Niels, Wolpaw Jonathan R. EEG Motor Movement/Imagery Dataset 2009.
15. Loshchilov Ilya, Hutter Frank. Decoupled Weight Decay Regularization 2019.
16. Paszke Adam, Gross Sam, Massa Francisco, et al. PyTorch: An Imperative Style, High-Performance Deep Learning Library in *Advances in Neural Information Processing Systems 32* (Wallach H., Larochelle H., Beygelzimer A., Alché-Buc F., Fox E., Garnett R., eds.):8024–8035 Curran Associates, Inc. 2019.
17. Gramfort Alexandre, Luessi Martin, Larson Eric, et al. MEG and EEG data analysis with MNE-Python *Frontiers in Neuroscience*. 2013;7:267.
18. Hauer Arthur. Classificação de imagética motora entre indivíduos [https://github.com/arthurhauer/CNN\\_CrossSubject\\_Classification](https://github.com/arthurhauer/CNN_CrossSubject_Classification) 2022.
19. Wilcoxon Frank. Individual Comparisons by Ranking Methods *Biometrics Bulletin*. 1945;1:80–83.

#### Autor Correspondente:

Autor: Arthur Hauer  
 Instituto: UTFPR  
 Street: Avenida Sete de Setembro, 3165, Rebouças  
 City: Curitiba  
 Country: Brasil  
 Email: arthurhauer@alunos.utfpr.edu.br

# Differences in brain activity during n-back and digit span working memory tasks

Ludymila Ribeiro Borges<sup>1</sup>[0000-0003-0986-1918] and Eduardo Lazaro Martins Naves<sup>1</sup>[0000-0003-4175-723X]

<sup>1</sup> Assistive Technology Lab, Faculty of Electrical Engineering, Federal University of Uberlandia, Uberlandia, Brazil

Corresponding author: borges.ludymila@ufu.br

**Abstract.** Working memory is the cognitive process of encoding, maintenance, retrieval, and communicating information. The n-back task and digit span task have been used for memory assessment. However, these tasks require different working memory mechanisms. We recruited 30 healthy participants and collected their electroencephalography signals while performing the tasks. In the preprocessing stage, the signal was filtered, eye blinks artifacts were suppressed, and power spectral density for each channel was extracted. Using the non-parametric paired-test Wilcoxon, we compared baseline with both tasks for each channel across the delta, theta, alpha, beta, and gamma frequencies. The results indicated an increase in delta, theta, and gamma; and a decrease in alpha and beta frequencies. When comparing tasks, our findings showed differences in delta, theta, and beta frequencies. Our results corroborate the concept that simple span tasks require storage while n-back strongly involves updating.

**Keywords:** Working memory, digit span task, n-back task, power spectral density, EEG

## 1 Introduction

Memory is a cognitive process for retaining information for a while. It is critical for numerous cognitive tasks, including planning, verbal competence, spatial orientation, mental manipulations of objects, and many others [1].

Baddeley's theory divides human memory into three subsystems: visuospatial sketchpad, phonological loop, and central executive, which can be further fractionated. The central executive component is responsible for the attentional control of working memory, reasoning, decision-making, strategy planning, and behavior control [2].

Several assessment tools measure working memory (WM) and short and long-term memory [3]. Working memory capacity (WMC) indicators are: complex span, recall N-back, updating, and binding. These match the general WMC mechanism of building, maintaining, and updating arbitrary bindings.

Several studies have used the n-back task for assessment [4] [5]. This task requires retention, comparison, decision-making, and updating WM content. Kane et al. [6]

found that performance in a complex-span task and an n-back task were largely independent. According to theoretical accounts, both, N-back and complex span tasks mainly require WM processing. In contrast, simple span tasks conceptually mainly require WM storage, while n-back strongly involve updating.

Here, we aimed to analyze brain activation differences across the frequencies between resting state and working memory tasks of digit span and n-back.

## 2 Methodology

We recruited 30 healthy adults (18 to 33 years old, nine males) and collected their electroencephalography (EEG) signals. The procedures followed the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration. Ethics Committee approved this study with the number CAAE 79586917.8.0000.5145.

The baseline was collected in a resting state with eyes closed for 2 minutes. After that, the participants performed two memory tasks in alternated sequence to avoid any order effect:

- Digit span task: A commonly used measure of short-term memory in which a sequence of numbers appears on the screen. In the second moment, users click the numbers in the same order they had presented. In each turn, the number of digits increases after correct answers. The performance is indicated by the average number of digits correctly remembered. The test ends after two consecutive errors.
- N-back task: Continuous-recognition measures pre-sent visual stimuli in sequence. The volunteer judge whether the present target matches the one that appeared n item ago for each item. In this protocol, we used 1, 2, and 3-back.

The amplifier device used to record the EEG signals was the EEGO™ rt, with a waveguard™ original cap of 64 electrodes from ANT Neuro corporation. All electrode-skin impedances were maintained below 10 k $\Omega$  during the experiments. We connected the ANT-Neuro device through the OpenViBE platform to acquire the signal at a sampling rate of 1024 Hz. A four-pole Butter-worth bandpass filter of 0.1 to 100 Hz and a notch filter of 60 Hz were applied. Then the EEG signal was saved in two different extensions: .ov (OpenViBE extension) and .csv (Comma-Separated Values extension) for posterior analysis in Matlab software.

We applied an interactive template matching and suppression (ITMS) procedure to detect and suppress blink artifacts in the preprocessing stage [7]. The ITMS approach estimated a waveform of the blink-artifact after 10 interactions from the original blink-artifact template resampled at the sampling rate of the EEG device (i.e., 1024 Hz). Then, the blink-artifact model was suppressed from the raw EEG.

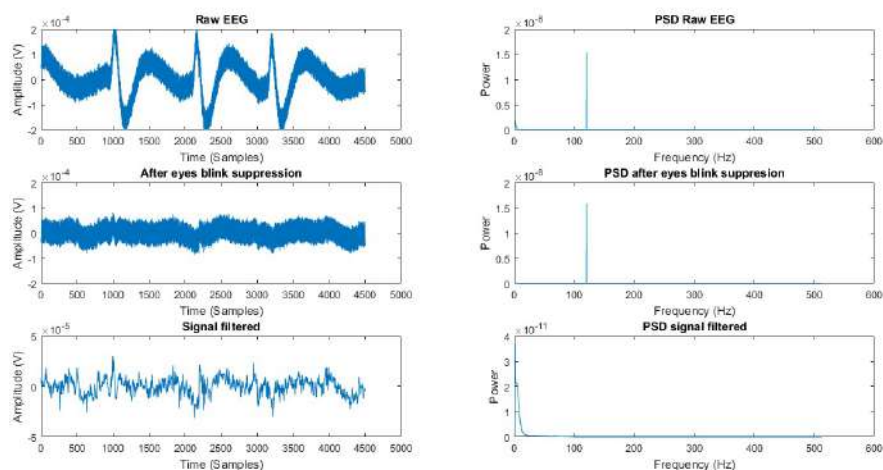
The ITMS algorithm is single-channel interaction-based. We applied the algorithm to the electrodes from the frontal lobe [8], channels: FP1, FPz, FP2, AF7, AF3, AF4, and AF8. Then, the data were filtered using a de-signed FIR filter, order 400, with cut-off frequencies of 0.1 to 100Hz.

We extract the power spectrum density (PSD) using the sine-multitaper approach described by Barbour and Parker [9]. This approach is a recursive method suited to long time series, in which parameter tuning such as time-bandwidth or segment length is not required. We extracted the relative PSD for the delta (0.1 to 4 Hz), theta (4 to 8 Hz), alpha (8 to 12 Hz), beta (12 to 30 Hz), and gamma (30 to 80 Hz) range.

The data violated the normality, and the distribution was unknown after Shapiro Wilk and Q-Q plot analysis. Then, we used the non-parametric paired test Wilcoxon to compare the PSD feature of baseline with digit span and n-back; and digit span with n-back; across the five frequencies and 64 channels.

### 3 Results

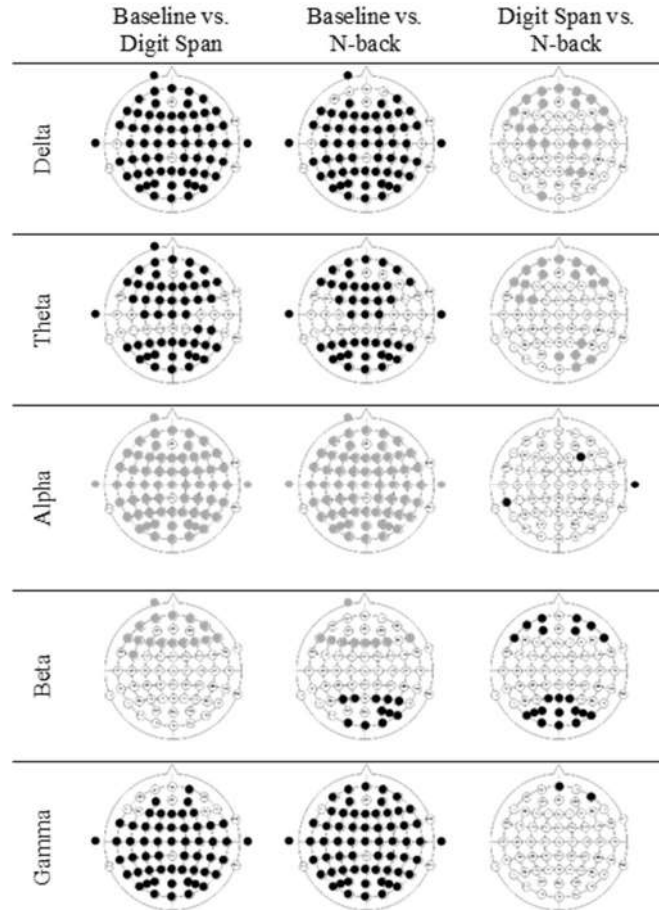
Figure 1 shows the raw signal and the results of the ITMS algorithm and filter in pre-processing stage.



**Fig. 1.** Results of preprocessing stage in the signal and its respectively PSD.

We analyzed the PSD in five ranges of frequencies, comparing the 64 channels in paired conditions: Baseline vs. Digit Span, Baseline vs. N-back, and Digit Span vs. N-back (Figure 2).





**Fig. 2.** Significant statistics differences among the channels  $p$ -value  $< 0.05$ . The black color indicates PSD increases during the second condition compared with the first one; the gray scale indicates a decrease in PSD. The complete PSD data and average spectrum can be found at <https://gitlab.com/borges.ludymila/psd-data/-/wikis/PSD-data>.

Comparing baseline with both memory tasks, we can see changes across the power frequencies, especially an increase in delta, theta, and gamma range across the scalp. We can also notice a decrease in alpha power range across the whole regions and a reduction in beta power range in frontal areas. On the n-back task, the beta power also increased in the occipital area.

Delta and theta band activity significantly decreased in the frontal and occipital cortex in the n-back task compared to the digit span task. Also, beta power increased in frontal and occipital areas.

## 4 Discussion

During working memory tasks, there are changes in brain oscillations at different frequencies [10] [11] [12] [13] [14]. The interaction between these rhythms provides access to working memory through the central executive component, configuring it into top-down control.

In previous studies, various EEG analyses were applied to identify differences according to brain regions and frequencies during WM tasks, and our findings corroborate that.

### 4.1 Delta frequency

There is an apparent contradiction between the increase of delta waves during mental tasks and the fact that this activity is the main characteristic of slow-wave sleep. Few studies relating EEG and cognitive activity have analyzed the delta band since several artifacts may be present in this band, most prominently eye movements. However, a delta increase has been reported in different mental tasks [15] [16].

The authors [15] proposed that the slow waves in the EEG are related to two kinds of behavioral inhibition: 'Class I inhibition' would refer to an inactivation of the entire excitatory process, resulting in a relaxed, less active state, as in sleep. 'Class II inhibition' would selectively suppress inappropriate or non-relevant neural activity during the performance of a mental task.

The increased power of the delta band in the frontal lobe and the occipital lobe of the brain are directly related to the mental focus state of the participants. This finding is consistent with the previous study of mind wandering [17] [15]. Similar results have been investigated in previous EEG studies of visual attention and working memory task [18] [19].

Similarly, in [15], an increase of power in the EEG frequencies from 1.56 to 5.46 Hz during the performance of mental tasks suggest a requirement for attention to internal processing, or 'internal concentration' [20].

During memorization, there was a more significant power increase in the frequencies from 1.56 to 3.90 Hz during the most difficult task [15]. Our results also indicated more delta frequency activation during digit span than n-back. It might be explained by the long periods of memorization required in digit-span tasks.

### 4.2 Theta frequency

Frontal-midline theta oscillations have been suggested as the neural "working language" of executive functioning. Theta oscillations are widely thought to be produced in the hippocampus, a structure associated with memory formation and consolidation [21].

Several studies have reported increased theta power when cognitive processing or task performance is enhanced [22] [23]. Some processes, such as response conflict and error detection, which need memory recall and cognitive control, reported increases in midfrontal theta activity [24] [25] [26] [27]. It suggests midfrontal theta as a driver during cognitive processes requiring memory and knowledge of past experiences.

Animal models can also corroborate the findings of the importance of theta band activity during cognitive control. For example, blocking theta rhythms in the hippocampus can impair working memory [28]. The opposite holds for increasing theta using muscarinic agonists, which can enhance learning [29].

Theta is shown to increase more during the retention phase of the task [30]. In comparison, the digit span presented more activation in theta frequency than the n-back task. Although both tasks require retention, the digit span task presents a more extended retention period than n-back.

### 4.3 Alpha frequency

Generally, manipulation of stimuli in WM was associated with distributed suppression of alpha activity. The increasing power of alpha rhythm is frequently interpreted as a mechanism for filtration and suppression of the cortical areas that are not involved in the current task [31] [32] [33] [34] [35]. It presents a negative association between the amount of mental resources employed during a cognitive task and the memory load in WM tasks [36] [37]. Our findings showed a significant decrease in alpha activity across the scalp with increasing WM activity (e.g., during the tasks) compared with the rest state.

Increasing alpha activity during cognitive processing is related to allocating attentional resources by inhibiting the cortical areas irrelevant to the current task [38] [32]. In this context, the alpha rhythm is an information flow filter.

We also found higher alpha activity on channels F4, TP7, and M1 in the n-back task than in Digit Span. It might suggest more attentional requirement on the n-back task due to constant updating present in the task [39] and lower load required by the task compared with a complex span task.

### 4.4 Beta frequency

Although beta has been mainly studied for movements, some studies also suggest a role in working memory [40].

Beta oscillations have been suggested to regulate the top-down processing of implicit cognitive information across the brain [41]. For example, beta-activity is reduced during novel and unexpected events [42]. Load and task-dependent decrement of beta power was found during task performance.

Studies with animals corroborate the findings. In primates, reduced beta power is also observed concerning attention [43] and preparation during working memory tasks [44].

In Lundqvist et al. [40], the beta activity was reduced during encoding and strongly elevated after the response. Our findings confirm that beta was reduced in frontal areas during the tasks compared with resting, but the n-back task presented higher activation in beta than the digit span task and higher beta activity in occipital regions compared with the rest state. It is worth remembering that during the n-back task, participants responded to 60 trials in a roll of 3 conditions, totaling 180 trials for 1-2 and 3-back, and the PSD was extracted for this whole period. Thus during this task, we expect to have more answers than performing digit span and consequently more beta activation. It

would be better to trigger the signal to separate encoding from the retrieval phase to assess beta frequency activation accurately.

#### 4.5 Gamma frequency

The gamma-band has been associated with sensory information held in working memory [10] [12] [13]. Gamma power correlates with the number of objects stored in working memory [13] [14].

Brief, irregular bursts of spiking and gamma are needed to occasionally refresh the synaptic weight changes so that the working memories can be maintained beyond the lifetime of the synaptic weight changes. If too many items are simultaneously held, the requirement to refresh the synapses causes a buildup of interference due to competition for the limited time available for the refresh [40] [45] [46]. For this reason, the gamma burst rate increases with the working memory load.

Our findings show an increase in gamma activity during memory tasks and activation of two channels in the frontal area during n-back compared to digit span tasks. According to Wilhelm et al. [39], n-back differs from the complex span in the WMC updating constructor. Such difference between the memory tasks should be due to the constant updating required.

## 5 Conclusions

Memory is an important cognitive process; evaluations and training may help prevent working-memory declinations. Several studies have used tasks combined with EEG features to assess memory in this context.

EEG frequency analysis has shown that during the performance of mental tasks, all EEG frequency components change concerning the rest state. Our data supported this hypothesis. We observed significant WM-related changes such as decreasing alpha and beta and increasing delta, theta, and gamma bands following previous studies.

We also analyzed brain activation differences between two memory tasks: digit span and n-back. As the tasks differ in updating, time of memorization, retrieval, load span, and the number of answers, some differences were found in delta, theta, and beta frequencies.

For further studies, we suggest triggering the tasks so it would be possible to analyze different phases of WM, such as encoding and retrieval. Moreover, connectivity analysis and correlations with task performance would also characterize WM.

## Acknowledgment

We would like to acknowledge the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior — Brasil (CAPES) for supporting in part this work [88882.428988/2019-01].

## Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

## References

1. Daneman, M., & Merikle, P. M.: Working memory and language comprehension: A meta-analysis. *Psychonomic Bulletin & Review*, pp. 422-433 (1996). DOI 10.3758/BF03214546
2. Baddeley, A.: Working memory: theories, models, and controversies. *Annual review of psychology*, 63, pp. 1-29 (2012). DOI 10.1146/annurev-psych-120710-100422
3. Cowan, N.: What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Progress in Brain Research*, 169, 323-338 (2008). DOI 10.1016/S0079-6123(07)00020-9
4. Yang, C.-Y., & Huang, C.-K.: Working-memory Evaluation Based on EEG Signals During N-back Tasks. *Journal of Integrative Neuroscience*, 17(3-4), 695-707 (2018). DOI 10.3233/JIN-180096
5. Brouwer, A.-M., Hogervorst, M. A., Erp, J. B., Heffelaar, T., Zimmerman, P. H., & Oostenveld, R.: Estimating workload using EEG spectral power and ERPs in the n-back task. *Journal of neural engineering*, 9(4), 046020 (2012). DOI 10.1088/1741-2560/9/4/045008
6. Kane, M. J., Conway, A. R., Miura, T. K., & Colflesh, G. J.: Working memory, attention control, and the N-back task: a question of construct validity. *Journal of Experimental psychology: learning, memory, and cognition*, 33(3), 615 (2007). DOI 10.1037/0278-7393.33.3.615
7. Valderrama, J. T., Torre, A. d., Dun, B. V., & Dillon, H.: An automatic algorithm for blink-artifact suppression based on iterative template matching: Application to single channel recording of cortical auditory evoked potentials. *Journal of Neural engineering*, 15(1), 016008 (2018). DOI 10.1088/1741-2552/aa8d95
8. Barthélemy, Q. et al.: Online denoising of eye-blinks in electroencephalography. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 47(5-6), pp. 371-391 (2017). DOI 10.1016/j.neucli.2017.10.059
9. Barbour, A. J., & Parker, R. L.: psd: Adaptive, sine multi-taper power spectral density estimation for R. *Computers & Geosciences*, 63, 1-8 (2014). DOI 10.1016/j.cageo.2013.09.015
10. Bastos, A. M., Loonis, R., Kornblith, S., Lundqvist, M., & Miller, E. K.: Laminar recordings in frontal cortex suggest distinct layers for maintenance and control of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(5), 1117-1122 (2018). DOI 10.1073/pnas.1710323115
11. Ede, F. v., Jensen, O., & Maris, E.: Supramodal theta, gamma, and sustained fields predict modality-specific modulations of alpha and beta oscillations during visual and tactile working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 29(8), 1455-1472 (2018). DOI 10.1162/jocn\_a\_01129.
12. Honkanen, R., Rouhinen, S., Wang, S. H., Palva, J. M., & Palva, S.: Gamma oscillations underlie the maintenance of feature-specific information and the contents of visual working memory. *Cerebral cortex*, 25(10), 3788-3801 (2015). DOI 10.1093/cercor/bhu263
13. Howard, M. W., Rizzuto, D. S., Caplan, J. B., Madsen, J. R., Lisman, J., Aschenbrenner-Scheibe, R., . . . Kahana, M. J.: Gamma oscillations correlate with working memory load in humans. *Cerebral cortex*, 13(12), 1369-1374 (2003). DOI 10.1093/cercor/bhg084
14. Roux, F., Wibral, M., Mohr, H. M., Singer, W., & Uhlhaas, P. J.: Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working

- memory. *Journal of Neuroscience*, 32(36), 12411-12420 (2012). DOI 10.1523/JNEUROSCI.0421-12.2012
15. Harmony, T., Fernandez, T., Silva, J., Bernal, J., Diaz-Comas, L., Reyes, A., . . . Rodriguez, M.. EEG delta activity: an indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. *International Journal of Psychophysiology*, 24, 161-171 (1996). DOI 10.1016/s0167-8760(96)00053-0
  16. Zarjam, P., Epps, J., & Chen, F.: Characterizing working memory load using EEG delta activity. 19th European Signal Processing Conference, pp. 1554-1558 (2011).
  17. Braboszcz, C., & Delorme, A.: Lost in thoughts: neural markers of low alertness during mind wandering. *Neuroimage*, 54(4), 3040-3047 (2011). DOI 10.1016/j.neuroimage.2010.10.008
  18. Culham, J. C., Brandt, S. A., Cavanagh, P., Kanwisher, N. G., Dale, A. M., & Tootell, R. B.: Cortical fMRI activation produced by attentive tracking of moving targets. *Journal of neurophysiology* (1998). DOI 10.1152/jn.1998.80.5.2657
  19. Culham, J. C., Cavanagh, P., & Kanwisher, N. G.: Attention response functions: characterizing brain areas using fMRI activation during parametric variations of attentional load. *Neuron*, 32(4), 737-745 (2001). DOI 10.1016/s0896-6273(01)00499-8
  20. Fernández, T., Harmony, T., Rodríguez, M., Reyes, A., Marosi, E., & Bernal, J.: Test-retest reliability of EEG spectral parameters during cognitive tasks: I absolute and relative power. *International Journal of Neuroscience*, 68(3-4), 255-261 (1993). DOI 10.3109/00207459308994280
  21. Saul, L. J., & Davis, H.: Action currents in the central nervous system. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 29(2), 55-259 (1933). DOI 10.1001/archneurpsyc.1933.02240080045004
  22. Stampfer, H. G., & Başar, E.: Does frequency analysis lead to better understanding of human event related potentials? *Int J Neurosci*, 26, 181-196 (1985). DOI 10.3109/00207458508985616
  23. Mazaheri, A., & Picton, T. W.: EEG spectral dynamics during discrimination of auditory and visual targets. *Cognitive Brain Research*, 24(1), 81-96 (2005). DOI 10.1016/j.cog-brainres.2004.12.013
  24. Luu, P., & Tucker, D. M.: Regulating action: Alternating activation of midline frontal and motor cortical networks. *Clinical Neurophysiology*, 112(7), 1295-1306 (2001). DOI 10.1016/s1388-2457(01)00559-4
  25. Van Veen, V., Cohen, J. D., Botvinick, M. M., Stenger, V. A., & Carter, C. S.: Anterior Cingulate Cortex, Conflict Monitoring, and Levels of Processing. *NeuroImage*, 14(6), 1302-1308 (2001). DOI 10.1006/nimg.2001.0923
  26. Hanslmayr, S., Pastötter, B., Bäuml, K.-H., Gruber, S., Wimber, M., & Klimesch, W.: The electrophysiological dynamics of interference during the Stroop task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(2), 215-225 (2008). DOI 10.1162/jocn.2008.20020
  27. Cohen, M. X., & Cavanagh, J. F.: Single-Trial Regression Elucidates the Role of Prefrontal Theta Oscillations in Response Conflict. *Frontiers in Psychology*, 2(30) (2011). DOI 10.3389/fpsyg.2011.00030
  28. Winson, J.: Loss of hippocampal theta rhythm results in spatial memory deficit in the rat. *Science (New York, N.Y.)*, 201(4551), 160-163 (1978). DOI 10.1126/science.663646
  29. Markowska, A. L., Olton, D. S., & Givens, B.: Cholinergic manipulations in the medial septal area: Age-related effects on working memory and hippocampal electrophysiology. *The Journal of Neuroscience*, 15(3), 2063-2073 (1995). DOI 10.1523/JNEUROSCI.15-03-02063.1995
  30. Pavlov, Y. G., & Kotchoubey, B.: EEG correlates of working memory performance in females. *BMC neuroscience*, 18(1), 1-14 (2017). DOI 10.1186/s12868-017-0344-5

31. Tuladhar, A. M., Huurne, N. t., Schoffelen, J.-M., Maris, E., Oostenveld, R., & Jensen, O.: Parieto-occipital sources account for the increase in alpha activity with working memory load. *Human Brain Mapping*, 28, 785–792 (2007). DOI 10.1002/hbm.20306
32. Klimesch, W., Sauseng, P., & Hanslmayr, a. S.: EEG alpha oscillations: the inhibition–timing hypothesis. *Brain rese-arch reviews*, 53(1), 63-88 (2007). DOI 10.1016/j.brainresrev.2006.06.003
33. Mazaheri, A., & Jensen, O.: Rhythmic pulsing: linking ongoing brain activity with evoked responses. *Frontiers in human neuroscience*, 4, 177 (2010). DOI 10.3389/fnhum.2010.00177
34. Scheering, R., Petersson, K. M., Kleinschmidt, A., Jensen, O., & Bastiaansen, M. C.: EEG alpha power modulation of fMRI resting-state connectivity. *Brain connectivity*, 2(5), 254-264 (2012). DOI 10.1089/brain.2012.0088
35. Uusberg, A., Uibo, H., Kreegipuu, K., & Allik, J.: EEG alpha and cortical inhibition in affective attention. *International Journal of Psychophysiology*, 89(1), 26-36 (2013). DOI 10.1016/j.ijpsycho.2013.04.020
36. Smith, M. E., McEvoy, L. K., & Gevins, A.: Neurophysiological indices of strategy development and skill acquisition. *Cognitive Brain Research*, 7(3), 389-404 (1999). DOI 10.1016/s0926-6410(98)00043-3
37. Gevins, A., McEvoy, L. K., E.Smith, M., S.Chan, C., Sam-Vargas, L., Baum, C., & Ilan, A. B.: Long-term and with-in-day variability of working memory performance and EEG in individuals. *Clinical Neurophysiology*, 123(7), 1291-1299 (2012). DOI 10.1016/j.clinph.2011.11.004
38. Pfurtscheller, G. A., Jr, S., & Neuper, C.: Event-related synchronization (ERS) in the alpha band—an electrophysiological correlate of cortical idling: a review. *International journal of psychophysiology*, 24(1), 39-46 (1996). DOI 10.1016/s0167-8760(96)00066-9
39. Wilhelm, O., Hildebrandt, A., & Oberauer, K.: What is working memory capacity, and how can we measure it? *Frontiers in psychology*, 4, 433 (2013). DOI 10.3389/fpsyg.2013.00433
40. Lundqvist, M., Herman, P., Warden, M. R., Brincat, S. L., & Miller, E. K.: Gamma and beta bursts during working memory readout suggest roles in its volitional control. *Nature communications*, 9(1), 1-12 (2018). DOI 10.1038/s41467-017-02791-8
41. Buschman, T. J., & Miller, E. K.: Top-Down Versus Bot-tom-Up Control of Attention in the Prefrontal and Posterior Parietal Cortices. *Science*, 315(5820), 1860–1862 (2007). DOI 10.1126/science.1138071
42. Engel, A. K., & Fries, P.: Beta-band oscillations—Signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology*, 20(2), 156–165 (2010). DOI 10.1016/j.conb.2010.02.015
43. Fries, P., Reynold, J. H., Rorie, S. E., & Desimone, R.: Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selec-tive visual attention. *Science*, 291(5508), 1560-1563 (2001). DOI 10.1126/science.1055465
44. Pesaran, B., Pezaris, J. S., Sahani, M., Mitra, P. P., & Andersen, R. A.: Temporal structure in neuronal activity during working memory in macaque parietal cortex. *Nature neuroscience*, 5(8), 805-811 (2002). DOI 10.1038/nn890
45. Mikael, L., Herman, P., & Lansner, A.: Theta and gam-ma power increases and alpha/beta power decreases with memory load in an attractor network model. *Journal of cognitive neuroscience*, 23(10), 3008-3020 (2011). DOI 10.1162/jocn\_a\_00029
46. Mi, Y., Katkov, M., & Tsodyks, M.: Synaptic correlates of working memory capacity. *Neuron*, 93(2), 323-330 (2017). DOI 10.1016/j.neuron.2016.12.004



# Redução de ruído por conformação de feixe em implantes cocleares: Um estudo no domínio do tempo

L. M. X. Souza<sup>1</sup>, M. H. Costa<sup>1</sup> e R. C. Borges<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, Brasil

<sup>2</sup>Departamento Acadêmico de Engenharia Elétrica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Cornélio Procópio-PR, Brasil

**Abstract**— Cochlear implants are devices with the aim of restoring communication capability in cases of severe to profound hearing loss. For this purpose, acoustic signals are transformed into electrical stimuli and then directly applied to the cochlea through a set of electrodes. Despite its efficacy in restoring communication under optimal conditions, its performance is severely degraded due to additive noise. In this work, a comparison between two variations of the most common beamforming method for noise reduction in cochlear implants is performed. Computational simulations with the Minimum Variance Distortionless Response beamforming (MVDR), using noisy-speech and noise-only correlation matrices were performed, and results for intelligibility and output signal-to-interference-plus-noise ratio are presented. The results indicate that the MVDR beamformer based on the noise correlation matrix provides higher intelligibility and acoustic comfort. This finding justifies the choice of the MVDR cost function in cochlear implant applications.

**Keywords**— Cochlear implant, noise reduction, beamformer, speech processing.

## I. INTRODUÇÃO

O sistema auditivo é de extrema importância para a comunicação entre seres humanos, sendo responsável pela captação e codificação da informação sonora. Dificuldades de comunicação em virtude da redução da capacidade de ouvir pode gerar prejuízos pessoais, sociais e econômicos [1]. As causas mais comuns da perda auditiva neurossensorial estão relacionadas à idade e à exposição ao ruído. Hoje, estima-se que cerca de 4,7% da população mundial viva com algum tipo de perda auditiva debilitante, podendo chegar a um total de 630 milhões de pessoas em 2030, e 900 milhões até o ano de 2050 [1].

Implantes cocleares (IC) constituem uma tecnologia de referência quando se trata de próteses neurais para compensação de perdas auditivas, pois apresentam alta taxa de sucesso na restauração da percepção sonora [2]. O IC estimula eletricamente as terminações do nervo auditivo por meio de eletrodos inseridos no interior da cóclea [4], restaurando a capacidade de comunicação em ambientes silenciosos. No entanto, a compreensão da fala continua sendo um grande

desafio em ambientes acusticamente complexos, devido principalmente à reverberação e ao ruído ambiente [5].

Técnicas de redução de ruído por conformação de feixe têm sido amplamente utilizadas para a redução de interferências decorrentes de fontes acústicas pontuais indesejadas. Para tanto, utilizam sinais captados por múltiplos microfones separados espacialmente, de forma a reduzir a interferência indesejada sem ocasionar distorções percebíveis no sinal de interesse. O conformador de feixe explora as diferenças de fase e magnitude dos sinais que chegam aos microfones para estabelecer diferentes padrões de direcionalidade. Dessa forma, estabelecem-se diferentes níveis de sensibilidade para distintos ângulos de chegada [6]. Essa seleção direcional pode reduzir drasticamente a quantidade de ruído se as fontes de interesse e interferentes estiverem separadas espacialmente [6].

Entre as diferentes estratégias de conformação de feixe que podem ser encontradas na literatura, as mais utilizadas em processamento de fala são o método de mínima variância com resposta sem distorção (*Minimum Variance Distortionless Response* - MVDR) e o de mínima variância com restrições lineares (*Linear Constrained Minimum Variance* - LCMV) [7]. Embora tenham sido amplamente estudadas em diferentes contextos, algumas perguntas permanecem em aberto na área de implantes cocleares. Em especial, quais as vantagens e desvantagens das duas principais formas de implementação do conformador MVDR com relação à função custo a ser minimizada: seja através da utilização da matriz de correlação da fala contaminada ou a do ruído global [7].

Neste artigo apresenta-se uma análise de desempenho das duas formas mais comuns de implementação do conformador MVDR para diferentes razões sinal-ruído e sinal-interferência, com o objetivo de verificar seu impacto na inteligibilidade da fala em aplicações de redução de ruído em implantes cocleares.

Este artigo é estruturado da seguinte forma: Na Seção II é apresentada a modelagem dos sinais e processamento da fala contaminada, enquanto que na Seção III é apresentada a derivação do conformador MVDR para ambas as formas de implementação abordadas. Na Seção IV são descritas as simulações realizadas e na Seção V apresentados e discutidos os resultados. Finalizando, a Seção 0 apresenta a conclusão do

trabalho.

Ao longo do texto, variáveis escalares são representadas por letras minúsculas em itálico, vetores por letras minúsculas em negrito, matrizes por letras maiúscula em negrito e os símbolos  $(\cdot)^T$  e  $(\cdot)^{-1}$  representam as operações de transposição e inversão, respectivamente.

## II. CARACTERIZAÇÃO DOS SINAIS E MODELAGEM DA CADEIA DE PROCESSAMENTO EM IMPLANTES COCLEARES

A fala possui informações relevantes à inteligibilidade em uma faixa de frequências que varia entre 50 Hz e 8 kHz, sendo sua densidade espectral de potência concentrada predominantemente abaixo de 4 kHz [8]. Do ponto de vista estocástico, embora seja um sinal não estacionário, suas estatísticas de segunda ordem podem ser consideradas aproximadamente constantes por períodos curtos (10 a 40 ms) de tempo [9]. Em geral, um grande conjunto de ruídos ambientais possui variações de suas estatísticas ainda mais lentas que as da fala [10].

### A. Modelagem da fala contaminada

Implantes cocleares podem ser unilaterais ou bilaterais. Entretanto, mesmo no caso de um implante unilateral é possível a utilização de microfones na orelha contralateral, com o objetivo de aumentar a resolução espacial do campo acústico captado.

Os sinais acústicos captados por  $M$  microfones de aquisição são definidos da seguinte forma:

$$y_m(n) = x_m(n) + v_m(n) \quad (1)$$

em que  $n = t \cdot f_s$  é o índice de tempo discreto;  $f_s$  é a frequência de amostragem;  $m$  é o índice do microfone;  $y_m(n)$  é a fala contaminada no  $m$ -ésimo microfone de captação;

$$x_m(n) = \sum_{q=0}^{N_1-1} a_{m,q} s(n-q) \quad (2)$$

é a fala de interesse na posição do  $m$ -ésimo microfone;  $s(n)$  é a fala de interesse no local de geração;  $\{ a_{m,0} a_{m,1} \dots a_{m,N_1-1} \}$  são os coeficientes da resposta ao impulso do sistema acústico entre a fonte de fala e o  $m$ -ésimo microfone de captação;

$$v_m(n) = \sum_{p=1}^P f_{p,m}(n) + r_m(n) \quad (3)$$

é o ruído global na posição do  $m$ -ésimo microfone, composto por uma parcela de ruído não-correlacionado (representando ruído elétrico mais ruído difuso,  $r_m(n)$ ) e a contribuição de  $P$  fontes pontuais interferentes, de forma que:

$$f_{p,m}(n) = \sum_{q=0}^{N_p-1} b_{p,m,q} i_p(n-q) \quad (4)$$

é o  $p$ -ésimo sinal interferente na posição do  $m$ -ésimo microfone;  $\{ b_{p,m,0} b_{p,m,1} \dots b_{p,m,N_p-1} \}$  são os coeficientes da resposta ao impulso do sistema acústico entre a  $p$ -ésima fonte interferente e o  $m$ -ésimo microfone; e  $i_p(n)$  é o sinal da  $p$ -ésima fonte pontual interferente no local de geração. Assume-se que os caminhos acústicos não variam significativamente dentro de uma determinada janela de observação.

Substituindo-se (2), (3) e (4) em (1), obtém-se:

$$y_m(n) = \sum_{q=0}^{N_1-1} a_{m,q} s(n-q) + \sum_{p=1}^P \sum_{q=0}^{N_p-1} b_{p,m,q} i_p(n-q) + r_m(n) \quad (5)$$

A equação (5) modela o sinal captado em cada um dos  $M$  microfones, compreendendo as influências da fala, sinais interferentes decorrentes de fontes pontuais, ruído elétrico dos microfones e ruído difuso. Adicionalmente são incluídas as informações referentes aos caminhos de propagação entre as fontes pontuais e microfones. Neste modelo as reflexões tardias do ambiente podem ser associadas à parcela de  $r_m(n)$ .

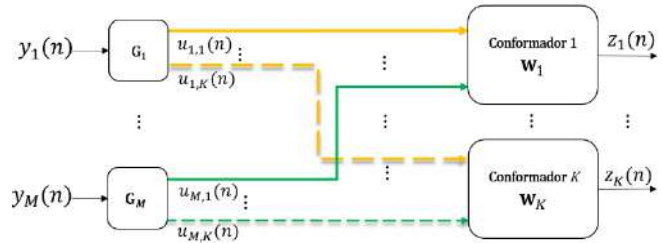


Fig. 1. Diagrama em blocos de um sistema de redução de ruído multimicrofone, baseado em conformação de feixe, para implante coclear. Assumem-se  $M$  microfones e  $K$  sub-bandas de estimulação.

### B. Cadeia de processamento para redução de ruído em implantes cocleares

Sistemas de redução de ruído para implantes cocleares são caracterizados pela utilização de um banco de filtros para decomposição dos sinais captados em  $K$  sub-bandas (blocos  $G_i$  na Fig. 1). Considerando-se um conjunto de  $M$  microfones de captação são utilizados  $M$  bancos de filtros idênticos. Cada uma das  $K$  saídas de cada um dos bancos é obtida pela soma de convolução entre o sinal de entrada no  $m$ -ésimo microfone e a resposta ao impulso da  $k$ -ésima sub-banda, definida pelos coeficientes  $\{ g_{k,0} g_{k,1} \dots g_{k,N-1} \}$ . Dessa forma, a saída de cada uma das sub-bandas, para cada um dos microfones, é dada por:

$$u_{m,k}(n) = \sum_{l=0}^{N-1} g_{k,l} y_m(n-l) \quad (6)$$

em que  $N$  é o número de coeficientes da resposta ao impulso do banco de filtros. Assumindo-se uma janela de  $C$  amostras de observação para o conformador, temos:

$$\mathbf{u}_{m,k}(n) = \mathbf{G}_k \mathbf{y}_m(n) \quad (7)$$

em que  $\mathbf{u}_{m,k}(n) = [u_{m,k}(n) \ u_{m,k}(n-1) \ \dots \ u_{m,k}(n-C+1)]^T$ ;  $\mathbf{y}_m(n) = [y_m(n) \ y_m(n-1) \ \dots \ y_m(n-N-C+2)]^T$ ; e

$$\mathbf{G}_k = \begin{bmatrix} g_{k,1} & g_{k,2} & \dots & g_{k,N} & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & g_{k,1} & g_{k,2} & \dots & g_{k,N} & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & g_{k,1} & g_{k,2} & \dots & g_{k,N} & \dots & \dots \\ \vdots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \end{bmatrix} \quad (8)$$

possui dimensão  $C \times (N+C-1)$ . Dessa forma, pode-se então definir a saída do conformador como:

$$z_k(n) = \sum_{m=1}^M \mathbf{w}_{m,k}^T(n) \mathbf{u}_{m,k}(n) = \sum_{m=1}^M \mathbf{w}_{m,k}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{y}_m(n) \quad (9)$$

em que  $\mathbf{w}_{m,k}(n) = [w_{m,k,0}(n) \ w_{m,k,1}(n) \ \dots \ w_{m,k,C-1}(n)]^T$  é o vetor de coeficientes do conformador referente a  $k$ -ésima sub-banda do  $m$ -ésimo microfone. A equação (9) pode ser expressa também sob a forma do seguinte produto interno entre dois vetores

$$z_k(n) = \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{u}_k(n) \quad (10)$$

em que  $\mathbf{w}_k(n) = [\mathbf{w}_{1,k}^T(n) \ \mathbf{w}_{2,k}^T(n) \ \dots \ \mathbf{w}_{M,k}^T(n)]^T$  e  $\mathbf{u}_k(n) = [\mathbf{u}_{1,k}^T(n) \ \mathbf{u}_{2,k}^T(n) \ \dots \ \mathbf{u}_{M,k}^T(n)]^T$  são vetores de dimensão  $MC \times 1$ , sendo, respectivamente, formados pelo empilhamento dos vetores  $\mathbf{u}_{m,k}(n)$  e  $\mathbf{w}_{m,k}(n)$  para  $m = 1, 2, \dots, M$ , de forma que

$$\mathbf{u}_k(n) = \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{y}(n) \quad (11)$$

em que  $\mathbf{y}(n) = [\mathbf{y}_1^T(n) \ \mathbf{y}_2^T(n) \ \dots \ \mathbf{y}_M^T(n)]^T$  possui dimensão  $M(N+C-1) \times 1$  e

$$\mathbf{\Gamma}_k = \begin{bmatrix} \mathbf{G}_k & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{G}_k & \dots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{G}_k \end{bmatrix} \quad (12)$$

é uma matriz bloco-diagonal de dimensão  $MC \times M(N+C-1)$ . Portanto, pode-se escrever a saída do conformador para cada uma das  $K$  sub-bandas como:

$$z_k(n) = \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{y}(n) \quad (13)$$

Na sequência uma estimativa da potência de  $z_k(n)$  (para uma determinada janela de duração  $J$ ) é calculada e então utilizada uma estratégia de estimulação [11]. Finalizando a cadeia de processamento, a potência de cada uma das sub-bandas selecionadas é transformada em um trem de pulsos de corrente para ser aplicado à cóclea.

### III. CONFORMADOR DE FEIXE NO DOMÍNIO TEMPO

Substituindo-se (1) em (13) obtém-se:

$$z_k(n) = \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{x}(n) + \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{v}(n) \quad (14)$$

em que  $\mathbf{x}(n) = [\mathbf{x}_1^T(n) \ \mathbf{x}_2^T(n) \ \dots \ \mathbf{x}_M^T(n)]^T$  e  $\mathbf{v}(n) = [\mathbf{v}_1^T(n) \ \mathbf{v}_2^T(n) \ \dots \ \mathbf{v}_M^T(n)]^T$  possuem dimensão  $M(N+C-1) \times 1$ ; e

$\mathbf{x}_m(n) = [x_m(n) \ x_m(n-1) \ \dots \ x_m(n-N-C+2)]^T$  e  $\mathbf{v}_m(n) = [v_m(n) \ v_m(n-1) \ \dots \ v_m(n-N-C+2)]^T$  possuem dimensão  $(N+C-1) \times 1$ . Dessa forma,  $z_k(n)$  é composto por duas parcelas: o resultado do processo de filtragem realizado pelo conformador sobre a fala e sobre o ruído. A partir de (14) pode-se calcular a potência total na saída do conformador, dada por

$$\begin{aligned} E\{z_k^2(n)\} &= \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k E\{\mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n)\} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k \\ &+ \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k E\{\mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n)\} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k(n) \\ &+ \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k E\{\mathbf{v}(n) \mathbf{x}^T(n)\} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k(n) \\ &+ \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k E\{\mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n)\} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k(n) \end{aligned} \quad (15)$$

em que  $E\{\cdot\}$  é a operação de valor esperado.

Assumindo-se que fala e ruído são variáveis aleatórias não correlacionadas de média zero, tem-se que  $E\{\mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n)\} = E\{\mathbf{v}(n) \mathbf{x}^T(n)\} = \mathbf{0}$  e, portanto:

$$\begin{aligned} E\{z_k^2(n)\} &= \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\mathbf{xx}}(n) \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k(n) \\ &+ \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n) \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k(n) \end{aligned} \quad (16)$$

em que  $\mathbf{R}_{\mathbf{xx}}(n) = E\{\mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n)\}$  e  $\mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n) = E\{\mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n)\}$

A partir de (16) pode-se definir duas possíveis funções objetivo: a minimização de  $E\{z_k^2(n)\}$  propriamente dita ou apenas da parcela associada ao ruído global, de forma que:

$$\mathbf{w}_k^{\text{opt}}(n) = \arg.\min_{\mathbf{w}} \mathbf{w}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n) \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w} \quad (17)$$

em que  $\mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n)$  pode ser definida como  $\mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n)$  ou  $\mathbf{R}_{\mathbf{yy}}(n) = \mathbf{R}_{\mathbf{xx}}(n) + \mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n)$ .

A solução trivial para  $\mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n) = \mathbf{R}_{\mathbf{yy}}(n)$  é  $\mathbf{w}_k^{\text{opt}}(n) = \mathbf{0}$ , enquanto que no caso de  $\mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n) = \mathbf{R}_{\mathbf{vv}}(n)$  não há garantia de preservação da fala para a solução encontrada. Dessa forma, é necessária a inclusão de restrições ao processo de minimização para evitar distorções do sinal de interesse.

#### A. Restrições para preservação da fala

Assumindo-se a inexistência de ruído aditivo, a saída do conformador, definida em (14), é:

$$z_k^{\text{fala}}(n) = \mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{x}(n) \quad (18)$$

Nessa situação, a saída ótima do conformador é dada por

$$z_k^{\text{fala opt}}(n) = x_{\text{REF},k}(n) = \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{x}(n) \quad (19)$$

em que  $x_{\text{REF},k}(n)$  é o sinal de fala captado pelo microfone de referência (geralmente definido como o microfone frontal, REF = 1) na banda  $k$ ;  $\mathbf{q}_{\text{REF}}$  é um vetor de dimensão  $MC \times 1$  cujos elementos são nulos, com uma única exceção, a qual é igual à unidade (sendo REF o número do microfone de referência, o índice do valor não nulo de  $\mathbf{q}_{\text{REF}}$  é dado por  $(\text{REF}-1) \cdot C+1$ ).

Substituindo-se (19) em (18), obtém-se uma restrição instantânea necessária para evitar qualquer distorção da fala:

$$\mathbf{w}_k^T(n) \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{x}(n) = \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{x}(n) \quad (20)$$

A restrição definida em (20) não pode ser utilizada visto que o sinal  $x(n)$  não é observável. Sendo  $x(n)$  uma variável aleatória, a igualdade descrita em (20) implica que os infinitos momentos estatísticos entre ambos os termos devem ser idênticos aos respectivos momentos do sinal de referência com ele mesmo. Portanto, em aplicações práticas, flexibiliza-se (20) de forma que apenas o momento cruzado de primeira ordem entre ambos sinais seja idêntico à potência do sinal no microfone de referência. Para tanto, multiplica-se  $\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{x}(n)$  em ambos os lados de (20) e toma-se o valor esperado, de forma que:

$$\begin{aligned} & \mathbb{E}\{\mathbf{w}_k^T(n) \Gamma_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}\} \\ &= \mathbb{E}\{\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}\} \end{aligned} \quad (21)$$

resultando em

$$\mathbf{w}_k^T(n) \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} = \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}, \quad (22)$$

que configura uma restrição linear única para a preservação da fala. Incluindo-se a restrição definida em (22) em (17) chega-se em:

$$\mathbf{w}_k^{\text{opt}}(n) = \arg.\min_{\mathbf{w}} \mathbf{w}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T \mathbf{w} \quad (23)$$

$$\text{s.t. } \mathbf{w}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} = \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}$$

Outras restrições, que não a utilizada em (22), podem ser incluídas em (17) de forma a constituir diferentes compromissos entre redução de ruído e preservação da fala

### B. Solução fechada para o conformador MVDR

Uma formulação fechada para o vetor de coeficientes ótimo do conformador MVDR pode ser encontrada através da técnica de multiplicadores de Lagrange. Utilizando esse método, definimos o Lagrangiano de (23) como

$$\begin{aligned} L(\mathbf{w}_k(n), \lambda_k(n)) &= \mathbf{w}_k^T(n) \Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T \mathbf{w}_k(n) \\ &+ \lambda_k(n) \left[ \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{w}_k(n) \right. \\ &\quad \left. - \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} \right] \end{aligned} \quad (24)$$

Calculando-se a derivada parcial de (24) em relação a  $\mathbf{w}_k(n)$ , e igualando o resultado a zero, chega-se em

$$2\Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T \mathbf{w}_k(n) + \lambda_k \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} = \mathbf{0} \quad (25)$$

Manipulando-se (25) obtém-se:

$$\begin{aligned} \mathbf{w}_k^{\text{opt}}(n) &= -\lambda_k^{\text{opt}}(n) [2\Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T]^{-1} \\ &\quad \cdot \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} \end{aligned} \quad (26)$$

O vetor  $\mathbf{w}_k^{\text{opt}}(n)$  obtido em (26) deve satisfazer a restrição imposta em (22), portanto:

$$\lambda_k^{\text{opt}}(n) = \frac{-2\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}}{\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T [\Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T]^{-1} \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}} \quad (27)$$

Substituindo-se (27) em (26) chega-se à uma fórmula fechada para cálculo do vetor de coeficientes do conformador MVDR:

$$\mathbf{w}_k^{\text{opt}}(n) = \frac{\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} (\Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi} \Gamma_k^T)^{-1} \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}}{\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T (\Gamma_k \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T)^{-1} \Gamma_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) \Gamma_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}} \quad (28)$$

em que  $\mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n)$  pode ser definida como  $\mathbf{R}_{\text{vv}}(n)$  ou  $\mathbf{R}_{\text{yy}}(n)$  [7].

Note que para  $\mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n) = \mathbf{R}_{\text{yy}}(n)$  o vetor de coeficientes ótimo do conformador MVDR é idêntico à solução do filtro de Wiener multicanal a menos de um fator de escala dado em (27) [12].

## IV. SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS

Nesta seção é apresentada a descrição das simulações computacionais realizadas para avaliar o desempenho das duas formas de implementação do conformador MVDR descritas para as condições logo a seguir de (28).

O cenário acústico utilizado é constituído por uma sala de escritório com tempo de reverberação de 300 ms. Os sinais captados nos microfones foram simulados através da convolução entre os sinais de fala e ruído e a resposta ao impulso do ambiente 'Office 1' descrito em [12].

A fonte de fala foi assumida no azimute de 0° (em frente ao usuário do implante) e a fonte pontual de interferência em -60° (lado esquerdo). Como sinal de fala foram utilizados 15 áudios do banco de dados IEEE *corpus* [14]. O sinal interferente constitui-se por ruído artificial do tipo ICRA-1 (*Artificial Speech-Like Noise*) [15]. O ruído difuso também é um ruído artificial, porém do tipo ruído branco Gaussiano (não correlacionado). A frequência de amostragem é 16 kHz.

Assumiu-se a existência de 6 microfones, 3 em cada lado da cabeça do usuário; janela de observação do conformador  $C = 1$  (em função de limitação na disponibilidade de recursos computacionais em dispositivos comerciais);  $N = 200$ ;  $\text{SNR} \in \{0, 30\}$  dB; e  $-10 \text{ dB} \leq \text{SIR} \leq 30 \text{ dB}$  em passos de 5 dB.

O banco de filtros utilizado é do tipo gammatone com  $K = 22$  sub-bandas [16].

O critério objetivo utilizado para a estimação da inteligibilidade foi o *Speech to Reverberation Modulation Energy Ratio for Cochlear Implants* (SRMR-CI), desenvolvido especificamente para ICs [17]. O SRMR-CI é mapeado em valores de inteligibilidade percentual através da seguinte equação:

$$I_{\%} = 88,92(1 + e^{a_1 \text{SRMR-CI}_{\text{norm}} + a_2})^{-1} \quad (29)$$

em que  $I_{\%}$  é o percentual de inteligibilidade;  $a_1 = -12,1742$  e  $a_2 = 7,4535$  são os coeficientes de ajuste. A  $\text{SRMR-CI}_{\text{norm}}$  é calculada da seguinte forma:

$$\text{SRMR-CI}_{\text{norm}} = (\text{SRMR-CI}_s)^{-1} \text{SRMR-CI}, \quad (30)$$

em que  $SRMR-CI_t$  é a métrica do sinal em teste e  $SRMR-CI_s$  é o valor da métrica para o sinal de fala limpo.

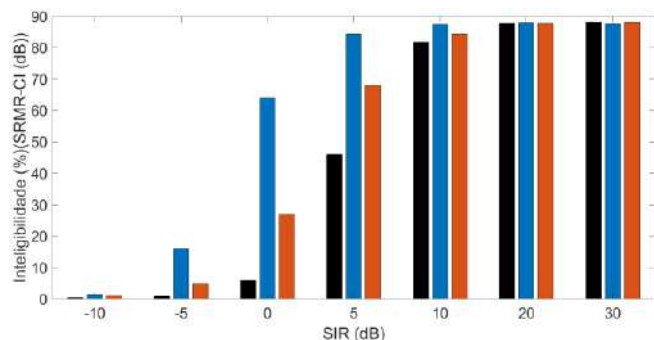


Fig. 2. Inteligibilidade percentual segundo o critério SRMR-CI em função da razão sinal-interferência (SIR) e SNR = 30 dB. Sinal contaminado (preto) e sinal contaminado processado pelo conformador MVDR, utilizando: (a)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  (azul) e (b)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{yy}(n)$  (laranja).

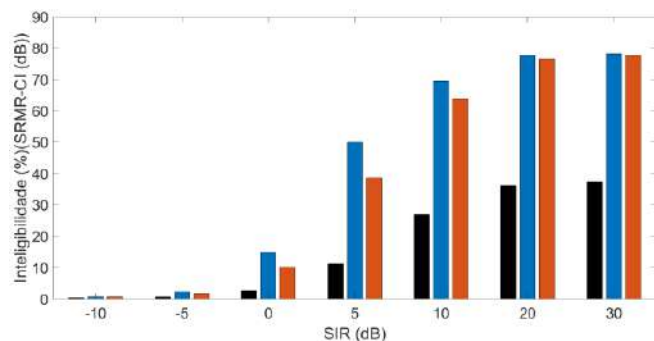


Fig. 3. Inteligibilidade percentual segundo o critério SRMR-CI em função da razão sinal-interferência (SIR) e SNR = 0 dB. Sinal contaminado (preto) e sinal contaminado processado pelo conformador MVDR, utilizando: (a)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  (azul) e (b)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{yy}(n)$  (laranja).

## V. RESULTADOS

Na Fig. 2 são apresentados os resultados para SNR = 30 dB, que corresponde a uma situação em que o ruído global é basicamente decorrente da influência de uma única fonte pontual interferente, ou seja, com ruído não-correlacionado desprezível. Verifica-se claramente que a utilização de  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  resulta em percentuais de inteligibilidade significativamente maiores. Considerando-se que para o estabelecimento adequado de conversação é necessário um percentual de inteligibilidade superior a 70% [16], o uso de  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  permite a comunicação do usuário de implante coclear para  $SIR \geq 5$  dB, enquanto que para  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{yy}(n)$  é necessário  $SIR \geq 10$  dB.

Na Fig. 3 a inteligibilidade percentual é avaliada para SNR = 0 dB, que corresponde a uma situação de intenso nível de ruído de fundo não correlacionado. Da mesma forma que para o caso anterior (SNR = 30 dB), a forma

$R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  apresenta níveis significativamente superiores de inteligibilidade em relação à  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{yy}(n)$ .

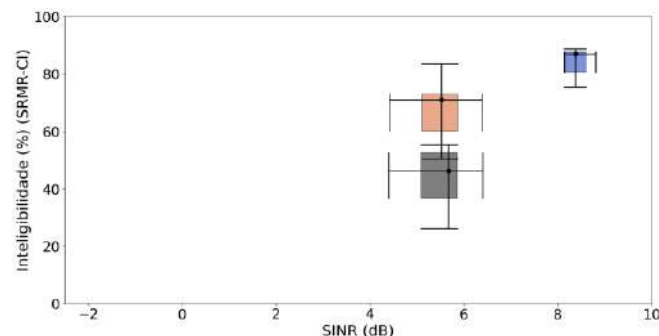


Fig. 4. Diagrama de caixas bidimensional para inteligibilidade percentual versus razão sinal-(interferência+ruído) de saída, para SNR = 30 dB e SIR = 5 dB. Sinal contaminado (preto) e sinal contaminado processado pelo conformador MVDR, utilizando: (a)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  (azul) e (b)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{yy}(n)$  (laranja).

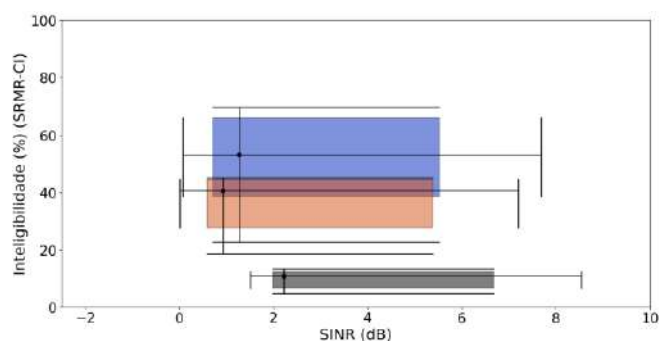


Fig. 5. Diagrama de caixas bidimensional para inteligibilidade percentual versus razão sinal-(interferência+ruído) de saída, para SNR = 0 dB e SIR = 5 dB. Sinal contaminado (preto) e sinal contaminado processado pelo conformador MVDR, utilizando: (a)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  (azul) e (b)  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{yy}(n)$  (laranja).

A Fig. 4 e a Fig. 5 apresentam diagramas de caixa bidimensionais para a análise da relação entre inteligibilidade percentual e razão sinal-(interferência+ruído) (*Signal to Interference Plus Noise Ratio* - SINR) de saída, para SIR = 5 dB e SNR  $\in$  { 0 30 } dB. O desempenho global (inteligibilidade e conforto acústico) dos conformadores, pode ser estimado pela distância Euclidiana entre a origem do gráfico e a mediana do agrupamento. Desta forma, verifica-se que, consistentemente, a forma de implementação  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$  é a mais adequada para aplicações em implantes cocleares. Nota-se, entretanto, que à medida que o nível de ruído não correlacionado aumenta há uma maior variabilidade e consistente diminuição do valor absoluto das métricas; entretanto, mantendo as vantagens da forma  $R_{\Psi\Psi}(n) = R_{vv}(n)$ .

## VI. DISCUSSÃO

O conformador de feixe MVDR possui duas formas de implementação, amplamente utilizadas na literatura, sendo elas a minimização da função custo baseada na matriz de correlação da fala-contaminada ( $\mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n)=\mathbf{R}_{yy}(n)=\mathbf{R}_{xx}(n)+\mathbf{R}_{vv}(n)$ ) [10, 18] e a baseada na matriz de correlação do ruído ( $\mathbf{R}_{\Psi\Psi}(n)=\mathbf{R}_{vv}(n)$ ) [8, 12]. Entretanto, os trabalhos publicados não apresentam justificativa para sua escolha.

Os resultados obtidos no presente trabalho indicam que, para o caso de aplicações voltadas para implantes cocleares, a forma de implementação baseada na matriz de correlação do ruído global apresenta níveis de inteligibilidade significativamente maiores mesmo em situações de SNR muito baixa, como, por exemplo, SNR=0 dB.

## VII. CONCLUSÕES

Este trabalho apresentou a comparação entre duas formas de implementação do conformador de feixes MVDR em sistemas de redução de ruído para implantes cocleares. Simulações computacionais baseadas em um critério objetivo de inteligibilidade e na razão sinal-(interferência+ruído) de saída indicam uma diferença significativa de desempenho, sendo que a forma baseada na minimização da potência do ruído global proporciona maior inteligibilidade e conforto acústico. Adicionalmente, verificou-se que a existência de níveis elevados de ruído de fundo não-correlacionado possuem impacto significativo no desempenho global do conformador.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo CNPq (315020/2018-0, 302492/2021-6).

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Einhorn R. (2017) Hearing aid technology for the 21<sup>st</sup> century: A proposal for universal wireless connectivity and improved sound quality IEEE Pulse 8(2):25-28.
2. Organização Mundial da Saúde. (2018, Feb). Global Estimates on Prevalence of Hearing Loss. Retirado de:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260336/9789241550260-eng.pdf>.

3. Ali H, Lobo A P, Loizou P C. (2013) Design and evaluation of a personal digital assistant-based research platform for cochlear implants. IEEE Trans. Biomed. Eng. 60:3060-3074.
4. Zeng F-G. (2004) Trends in cochlear implants. Trends Amplif. 8(1):1-34.
5. Lenarz M, Sonmez H, Joseph G, Buchner A, Lenarz T. (2012) Cochlear implant performance in geriatric patients. Laryngoscope 122:1361-1365.
6. Buechner A, Dyballa K H, Hehrmann P, Fredelake S, Lenarz T. (2014) Advanced beamformers for cochlear implant users: acute measurement of speech perception in challenging listening conditions. Plos One 9(4):1-9.
7. Ali R, Waterschoot T V, Moonen M. (2019) Integration of a priori and estimated constraints into an MVDR Beamformer for speech enhancement, IEEE/ACM Trans. Audio Speech Lang. Process. 27(12):2288-2300.
8. Marquardt D, Hadad E, Gannot S, Doclo S. (2014) Optimal binaural LCMV beamformer for combined noise reduction and binaural cue preservation. Int. Workshop Acoustic Signal Enhancement, pp. 288-292.
9. Loizou P C. (2013) Speech Enhancement: Theory and Practice. CRC Press.
10. Hadad E, Marquardt D, Doclo S, Gannot S. (2015) Theoretical analysis of binaural transfer function MVDR beamformers with interference cue preservation constraints. IEEE Trans. Audio Speech Lang. Process. 23:2449-2464.
11. Furlani A L, Costa, M H, Paul, S (2021) Métodos baseados em sorteio para seleção de canais de estimulação em implantes cocleares, Simp. Bras. Telecom. Process. Sinais pp. 1-5.
12. Benesty J, Chen J, Huang Y. (2008) Microphone Array Signal Processing. Berlin, Germany: Springer-Verlag.
13. Kayser H, Ewert S D, Anemuler J, Rohdenburg T, Hohmann V, Kollmeier B. (2009) Database of multichannel in-ear and behind-the-ear head-related and binaural room impulse responses. EURASIP J. Adv. Signal Process. 2009:1-10.
14. IEEE. (1969) Recommended practice for speech quality measurements. IEEE Trans. Audio Electroacoustics, 17(3):225-246.
15. Dreschler W A. (2001). ICRA noises: Artificial noise signals with speech-like spectral and temporal properties for hearing instrument assessment. Audiol. 40(3):148-157.
16. Slaney, Malcolm. Auditory toolbox. Interval Research Corporation, Tech. Rep, v. 10, n. 1998.
17. Santos J F, Falk T H. (2014). Updating the SRMR-CI metric for improved intelligibility prediction for cochlear implant users. IEEE/ACM Trans. Audio Speech Lang. Process 22(12):2197-2206.
18. Brandstein M, Ward D. (2001). Microphone arrays: signal processing techniques and applications. Springer Science & Business Media.

Autora correspondente:

Autora: Luciana Menezes Xavier de Souza  
Instituto: Universidade Federal de Santa Catarina  
Cidade: Florianópolis - SC  
País: Brasil  
E-mail:lu\_mxs@yahoo.com.br

# Convolutional Neural Networks for Somatotype Classification of Images from 3D Human Bodies

Antonio R. A. Brasil<sup>1</sup>, Jorge Washington Brombley Castro<sup>2</sup>, Eliane Cunha Goncalves<sup>3</sup>, Girlandia A. Brasil<sup>4</sup>, Klaus Fabian Coco<sup>1</sup> and Patrick Marques Ciarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Electrical Engineering, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil

<sup>2</sup> Secretaria de Saúde da Serra, Serra, ES, Brazil

<sup>3</sup> Faculdade Estácio de Sá, Vitória, ES, Brazil

<sup>4</sup> Universidade de Vila Velha, Vila Velha, ES, Brazil

**Abstract**— Somatotypes represent the categories that human bodies can be classified according to their shapes. The most common method to estimate the somatotype of an individual is by anthropometric method, where several measurements are obtained directly on the human body. This method requires specialists, demands time, and is not free of human errors. The goal of this work is to apply deep learning models on images to classify the somatotype of an individual into three main classes: endomorph, mesomorph, and ectomorph. Two methodologies were evaluated in this work: one training a CNN (Convolutional Neural Network) with front and side images of the body, and another one training a CNN with the fusion of the front and side images. Two datasets were used to evaluate the approaches, the NOMO dataset, composed of 3D human body scans, and the IFBB dataset, which contains photographs of bodybuilders. The models were trained by using transfer learning and part of the NOMO dataset, and they were evaluated on the two datasets. Since the images from the IFBB dataset are not from 3D scans, a method was employed to estimate their 3D human shapes. Two architectures of CNN were evaluated: VGG-16 and Inception-ResNet. The results indicate that the first methodology using the front and side images was better, but further studies are needed.

**Keywords**— Somatotype. Deep Learning. Automatic Extraction of Body Measurements.

## I. INTRODUCTION

To understand the human body, Sheldon, Stevens, and Tucker [1] defined the term somatotype, which defines the human structure based on three embryonic components: endomorphy, mesomorphy, and ectomorphy. Each component is associated with different aspects of the human body, where endomorphy refers to body fat, mesomorphy to musculoskeletal robustness, and ectomorphy to body linearity [2].

To estimate the somatotype of an individual, i.e., the composition of the three components in the human body, Sheldon, Stevens, and Tucker [1] designed a methodology where the measurements of the human body are manually obtained

from photographs. But the methodology was too difficult because of the technological limitations of that time, where cameras were too expensive and had low quality. In addition, their approach was very susceptible to human mistakes. Later, Heath and Carter [3] improved the methodology, where the measurements are obtained directly on the human body by using anthropometric devices, such as balance, adipometer, tape measure, among others, and some mathematical expressions to infer the components of the somatotype.

Figure 1 shows three types of somatotypes according to their predominant embryonic component in the human body. From the left to the right, the figure shows endomorph, mesomorph, and ectomorph individuals. It is possible to see the differences in body composition, where the mesomorphic individuals are those with prominent musculature, the endomorphic ones are those with fat aspect, and the ectomorphic ones are slim or with linear aspect [4].

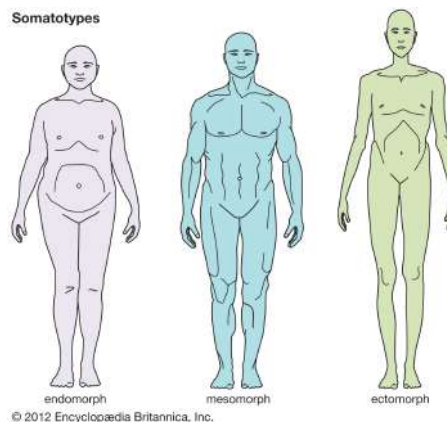


Fig. 1: Types of somatotypes according to their predominant component in the human body [4].

Nowadays, the estimate of the somatotype, and determination of its predominant component, has become an essential tool for assessing the quality of life and improving the athletic performance of individuals [5, 6].



The method proposed by Heath and Carter [3] is widely used nowadays, but has certain limitations, such as dependence on a specialist to obtain measurements. In addition, the equipment for obtaining the measurements is not portable and is a little expensive. However, with the current advances in computer vision, machine learning, and photograph equipment, it is possible to create faster and no invasive methodologies to identify the somatotype of an individual.

In this work, we aim to classify the somatotype of an individual, i.e., identify the predominant component of somatotype, using only images, without using any measurement obtained manually. Different from the previous work of Brasil et al. [7], which extracted measurements automatically from images using techniques of image processing, the proposal of this work is to train Convolutional Neural Networks (CNNs) to automatically extract features from images to classify their somatotypes. To the best of the authors' knowledge, there are no correlated works in the literature with the aim to estimate the somatotype automatically from images using CNNs.

Due to the low diversity and the limited amount of photographs of the IFBB dataset (used in [7]), it was not used to train the CNNs. To train effectively the CNNs, we used a public dataset of 3D human body scans used for clothing measurements, originally without information about the somatotype of the individuals. Therefore, an expert on somatotype manually classified each image. To evaluate the feasibility of training CNNs with 3D body scans and applying them to photographs, we used the IFBB dataset as a test set. Two methodologies were evaluated: one training CNNs with front and side images of the human body, and another one training CNNs with the fusion of the front and side images.

This work is organized as follows. Section II shows the materials and methods used in the experiments of this work. Section III provides an overview of the experiments performed and the results. Finally, in Section IV this work is concluded and future work is presented.

## II. MATERIALS AND METHODS

In this section, we present the NOMO<sup>1</sup> experience. dataset [8] and the IFBB (International Federation of Bodybuilding) dataset [9]. Moreover, the details of the CNN architecture and the experiments performed in this work are presented in this section. Table 1 summarizes the datasets used in this work after pre-processing.

<sup>1</sup>NOMO is a company focused on digital human body measurements for developing the customer

Table 1: Summary of the datasets used in this work.

Dataset	Endomorph	Ectomorph	Mesomorph	Total
NOMO-3D	456	87	474	1.017
IFBB	6	14	42	62

### A. NOMO dataset

The NOMO is a dataset created for anthropometric clothing measurements from 3D body scans [8]. Using a commercial TC2 body scan, the subjects wore tight underwear, such as sports costumes. Data were collected from 194 males and 181 females, resulting in 375 3D body scans. Authors have provided *.obj* files containing complete 3D scanning models and *.txt* files containing all measures. Figure 2 presents some examples of the 3D body scans of the dataset in three positions: front, back, and left side.

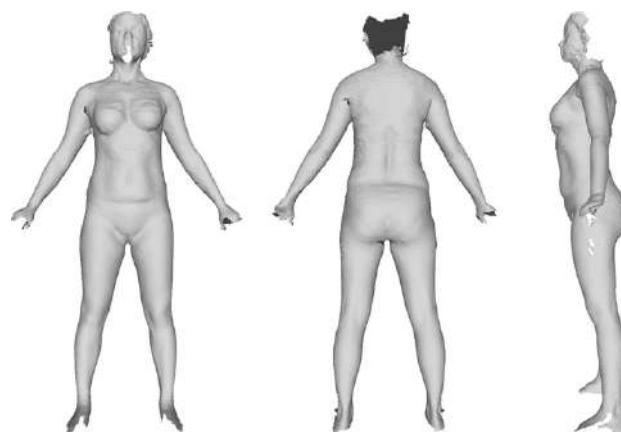


Fig. 2: Example of NOMO dataset images of the same individual (Credit: [8]).

The dataset after labeling manually by an expert had 152 3D scans of mesomorphs, 158 endomorphs and 29 ectomorphs. For each 3D scan, three images were generated containing the left side, right side, and front side, resulting in a total of 474 images of mesomorphs, 456 images of endomorphs, and 87 images of ectomorphs. Then, it was initially divided into training and testing sets with 90% and 10% of the images, respectively. Further, the training set was divided to generate the validation set, which is 15% of the original training set. We used stratified splitting to keep the training, testing and validation sets with the same percentage of classes.

Since the NOMO dataset is substantially imbalanced, with more mesomorphs and endomorphs than ectomorphs, data augmentation was utilized to balance the classes in the training and validation sets, preventing the model has a majority class during the training.

## B. IFBB dataset

To evaluate the method, we used the IFBB dataset, the same used by Gonçalves et al. [9] and Brasil et al. [7]. This dataset consists of data collected by different cameras and resolutions, in which the athletes were positioned in front of a white background with artificial illumination. These images, which consist of frontal and lateral images, were taken from bodybuilders participating in the IFBB regional championships in the state of Espírito Santo, Brazil, from 2014 to 2016. The dataset consists of 62 images, where 42 are mesomorphs, 14 ectomorphs, and 6 endomorphs.

Figure 3 shows two images of an individual from the dataset. The individual can be seen in two positions: front and right side. In this work, front and right side images from this dataset were used as a test set.

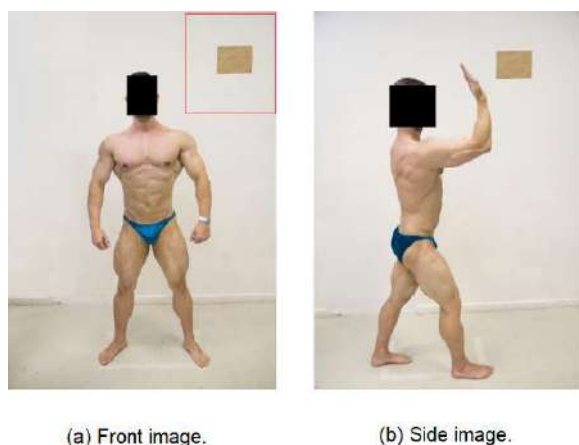


Fig. 3: Images of the same individual of the IFBB dataset (Credit: [9]).

The dataset has been pre-processed to be used similarly to the NOMO dataset. The NOMO images were generated from the 3D raw data of the dataset. Consequently, the IFBB followed the same steps as the NOMO dataset. Firstly, the 3D image of each IFBB person's image was generated using the PIFUHD (Multi-Level Pixel-Aligned Implicit Function for High-Resolution 3D Human Digitization) method [10]. After that, the image was generated and saved for use in the experiments. The algorithm removes the background from the image. The IFBB dataset was not used for the training phase due to its low diversity of somatotype types. However, it was used in the evaluation to check if a neural network trained with images from the 3D models of the NOMO dataset can achieve good performance when classifying images from 3D models generated from the photographs. One point to highlight is that the generated image follows the original picture, i.e., if the original image is a front image, then the rendered image from the 3D model is also front.

## C. Baseline for preprocessing

The images from the NOMO and IFBB datasets were already denoised and they are in high resolution. However, re-scaling and normalizing methods were made to make the models more robust. During training, images were also randomly rotated up to 25 degrees and randomly flipped horizontally, as seen in Table 2.

Table 2: Parameters used in this work in the step of image augmentation.

Method	Default	Adjusted
Rotation	-	25
Shear Intensity	-	0.50
Horizontal shift	-	0.20
Vertical shift	-	0.20
Horizontal flip	-	True
Zoom range	-	-0.20, +0.20
Image size	1024x1024	224x224

## D. Deep convolutional neural network

Due to the growing area of feature learning, or representation learning, deep learning research has attracted a lot of attention [11]. It is a method for learning representations from input data while building classifiers or other predictors by transforming it or extracting features. In the last decade, deep learning algorithms have led to numerous discoveries in industry, agriculture, 3D reconstruction, among others [12, 13].

Deep learning models have some limitations, including the need for a large amount of data for training and their labels, which are both costly and time-consuming [14]. An approach to overcome these limitations is to use transfer learning. Transfer learning is a technique that allows reusing a previously learned model in a new approach [15]. Thus, it is useful when the training set is small and the target task is close to the source task (the original task that the model had to learn). After transfer learning, the low amount of training data is used to make "fine" adjustments in the models, a procedure known as fine-tuning.

In this study, two pre-trained CNN architectures namely VGG-16 [16] and InceptionResNet [17] were used for the experiments with transfer learning. These CNN architectures were originally trained using the ImageNet dataset [18], which has over 1.3 million images divided into 1000 categories. For each CNN, the last dense layer was changed to a new dense layer with three neurons, which correspond to the number of classes (endomorph, ectomorph, and mesomorph). By using the NOMO dataset, the CNNs were trained, vali-

dated, and then tested using part of the data of the NOMO dataset and the data of the IFBB dataset.

### E. Performance evaluation metrics

The performance of all experiments was evaluated by using metrics obtained from the confusion matrix. The confusion matrices are good to visualize the performance of a prediction model, where each entry denotes the prediction made by the model, and whether the samples (images) were classified correctly or not. To evaluate the model performance, we used the following metrics obtained from the confusion matrix: Precision (Equation 1), Recall (Equation 2), F1-score (Equation 3), and overall Accuracy (Equation 4).  $TP$  (True Positive) is the number of samples correctly classified in the positive class,  $FP$  (False Positive) is the number of samples wrongly classified in the positive class,  $FN$  (False Negative) is the number of samples wrongly classified in the negative class,  $N_{cor}$  is the total number of samples correctly classified, and  $N$  is the total number of samples. This work used the One-Versus-Rest approach to compare the performance of the 3 classes, where the target class is used as positive class.

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \times 100\% \quad (1)$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN} \times 100\% \quad (2)$$

$$F1 = 2 \times \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall} \times 100\% \quad (3)$$

$$Accuracy = \frac{N_{cor}}{N} \times 100\% \quad (4)$$

## III. EXPERIMENTS

The experiments and results are described in this section. With an NVIDIA Tesla K80 GPU and 25 GB of memory RAM operating under a 24-hour time limit, the experiments were carried out in Google Colaboratory. The libraries used in this work are based on Sklearn, Numpy, and Tensorflow. In the experiments, we used the Adam optimizer to update the network weights with a learning rate of  $2 \times 10^{-5}$ . An early stopping strategy with a patience of 10 was used to keep track of the validation loss and 200 epochs were chosen for the training phase with a batch size of 16. The multi-class classification was added as a result of softmax activation in the last output layer, with categorical cross-entropy employed as a loss function. These hyperparameters were selected after manual tuning, starting with 10 epochs with a learning rate

starting at 0.001 [19] until the model obtains a good performance. The test size batch was 32 in the NOMO dataset and 16 in the IFBB. A seed was used to keep the same initial configuration in all experiments.

Next, the results of the two methodologies are presented: the first methodology, which uses front and side images (treat as individual images) to train the CNNs and test them, and the second methodology, which uses the fusion of the front and right images. The fusion of images is a merge of the front and right side, where the resulting image has a width twice higher than the original image, as shown in Figure 5.

### A. First methodology results

Table 3 presents the results of the experiments for the two datasets from the first methodology. By using VGG-16 the model obtained an overall accuracy of 65.70% on the test data of the NOMO dataset. The class that the model had a higher performance was ectomorph (Ecto), with 76.00% of precision and 64.00% of recall. However, the model did not achieve good results for endomorph and mesomorph, both with a precision of around 50.00%. This result may have been influenced by the wrong assignment by the expert or a low amount of data in the training phase. The amount of training data of mesomorph was closely equal to the amount of endomorph, as can be seen in Table 2, and the amount of data of ectomorph is originally smaller, but data augmentation was used to balance the data set. By looking into the image profiles of three classes, for example Figure 1, we can infer that the skinny body of ectomorph people aid to discriminate from the other classes. On the other hand, the absence of some elements may have hampered the task of classifying the somatotypes. For example, the lack of muscle textures and of small visual differences between the contours of mesomorph and endomorph, which are not well represented in the 3D models, contribute to this. When we see the results on the IFBB dataset, it is possible to see higher performance on mesomorphs when compared to the other classes, with 40.30% of overall accuracy and 65.00% of precision in the mesomorph class. However, we observed the model classified some images as the endomorph class. This may indicate that some images of the NOMO dataset might have been wrongly labeled into the endomorph class, since the majority of individuals in the IFBB dataset are mesomorphs with muscle textures.

Table 4 shows the results of the InceptionResNet architecture, with the precision of the endomorph (0.00%) worst than the result obtained by VGG-16. The precision in the ectomorph (61.00%) and mesomorph (45.00%) of the NOMO dataset was below 76%, which was the best precision (in ectomorph) obtained by VGG-16. From the IFBB dataset, the

Table 3: Results using VGG-16 architecture.

Dataset	Class	Precision	Recall	F1	Accuracy
NOMO	Endo	50.00%	30.00%	37.00%	65.70%
	Ecto	76.00%	64.00%	69.00%	
	Meso	49.00%	64.00%	56.00%	
IFBB	Endo	0.00%	0.00%	0.00%	40.30%
	Ecto	10.00%	67.00%	18.00%	
	Meso	65.00%	36.00%	46.00%	

Table 4: Results using InceptionResNet architecture.

Dataset	Class	Precision	Recall	F1	Accuracy
NOMO	Endo	00.00%	00.00%	00.00%	52.29%
	Ecto	61.00%	62.00%	62.00%	
	Meso	45.00%	54.00%	49.00%	
IFBB	Endo	00.00%	00.00%	00.00%	53.22%
	Ecto	08.00%	17.00%	11.00%	
	Meso	65.00%	76.00%	70.00%	

model achieved a precision of 8.00% on ectomorph and made all wrong (0.00%) predictions on endomorph, but achieved a good result on mesomorph (65.00%). The overall accuracy of the NOMO and the IFBB datasets were 52.29% and 53.22%.

Figure 4 shows typical accuracy and loss curves on validation and training sets obtained during the training. We can see that the early stopping strategy stopped the training before happening the overfitting effect, but it is possible that happened premature stops and the results could be better.

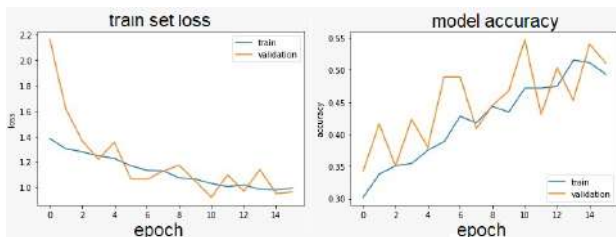


Fig. 4: Loss and accuracy curves during the training.

### B. Comparison between the architectures

It is possible to see that the model VGG-16 achieved a better result than the InceptionResNet model, with respect to accuracy in the NOMO dataset. The model with the best precision was the VGG-16, with 76.00% in ectomorph, a result greater than the result of 61.00% obtained by InceptionResNet for the same class and metric. For the IFBB dataset, the

Table 5: Results by considering the fusion of the left and front image for the CNN.

Dataset	Class	Precision	Recall	F1	Accuracy
NOMO	Endo	14.00%	10.00%	12.00%	48.50%
	Ecto	55.00%	62.00%	58.00%	
	Meso	50.00%	48.00%	49.00%	

best F1 measure was 70.00% in mesomorph class using InceptionResNet, compared to 46.00%, on the IFBB dataset using VGG-16.

For the overall accuracy in the NOMO dataset, the best architecture was VGG-16 with 65.70%, compared to InceptionResNet of 52.29%. But in the IFBB dataset, the architecture which had better results was InceptionResNet, with 53.22%, compared to VGG-16, with 40.30% in accuracy. For all models, the two architectures did not achieve good results predicting endomorphs on the IFBB dataset. The reason can be due to the small number of images on the dataset, which impacted the overall result of the models.

### C. Second methodology results

In the second methodology was used as input for the CNN the fusion of the front and side images of the NOMO dataset for training, testing, and validating, as shown in Figure 5. In this experiment, we used the VGG-16 architecture with transfer learning with the same parameters as the previous methodology.



Fig. 5: Example of input image for the CNN in the second methodology.

Table 5 shows the final accuracy by using the same architecture from the previous experiments but considering the fusion of the images. By using VGG-16 with transfer learning it was possible to obtain the best accuracy of 48.50%, being the best class precision of 55% to ectomorph. Compared with the previous experiment, in this experiment the class endomorph obtained one of the worst results with a precision around of 14%. As the results accuracy was too low, the experiment was only executed on the NOMO dataset.

## IV. CONCLUSION

This paper presents the process of automatic somatotype classification using images, evaluating two types of CNNs: VGG-16 and InceptionResNet. Somatotype requires an expert to collect manually the measurements from the body. This paper studied two approaches where CNN architectures are used to automatically extract the somatotypes from images, classifying them into one of the three somatotype classes (mesomorph, ectomorph, and endomorph). For the first methodology, the best architecture was VGG-16 on the NOMO dataset. But for the IFBB dataset, the InceptionResNet architecture achieved better results. For the second methodology, we evaluated only VGG-16 on the NOMO dataset, but the worse result discouraged the use of the IFBB dataset in this experiment. We believe the imbalanced dataset and few examples per class, even using data augmentation, harmed the model results.

Besides that, the second methodology did not achieve good results, but it may have been affected by the small amount of available data. More studies are required to improve the results of a CNN. For this, it is relevant a larger dataset with more diversity of classes, with a preference for real-world body images classified using the Heath-Carter method. For future work, a larger dataset can be collected to create a better model, and the step of generating the image from 3D model can be skipped if a large amount of images of somatotype is available. Lastly, instead of classifying into three somatotype classes, the model could estimate the value of the somatotype for each class, which is very similar to the Heath-Carter method.

## ACKNOWLEDGEMENT

The authors thank the International Federation of Bodybuilding (IFBB) of the State of Espírito Santo - Brazil in the person of its president Andreia Borges for allowing the research with the measurements and use of the images. We also thank the financial support for the research from the project of the Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES), number 598/2018.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Sheldon William H, Stevens Stanley S, Tucker William B. The Varieties of Human Physique: An Introduction to Constitutional Psychology Harper & Brothers Publishers. 1940.
2. Carter JE Lindsay, Heath Barbara Honeyman. *Somatotyping: development and applications*;5. Cambridge University Press 1990.
3. Heath Barbara Honeyman, Carter J. E. Lindsay. A modified somatotype method *American Journal of Physical Anthropology*. 1967;27:57-74.
4. Britannica T. Editors of Encyclopaedia. Somatotype: Definition and Facts. Available: <https://www.britannica.com/science/somatotype> 2017. Accessed: 2022-03-12.
5. Bolonchuk William W., Siders William A., Lykken Glenn I., Lukaski Henry C.. Association of dominant somatotype of men with body structure, function during exercise, and nutritional assessment. *American Journal of Human Biology*. 2000;12:167-180.
6. Gutnik Boris, Zuoza Aurelijus, Zuoziene Ilona, Alekrinskis Aleksandras, Nash Derek, Scherbina Sergei. Body physique and dominant somatotype in elite and low-profile athletes with different specializations *Medicina (Lithuania)*. 2015;51:247-252.
7. Brasil Antonio Ricardo A., Oliveira Gonçalves Thales, Castro Jorge Washington Brombley, Gonçalves Eliane Cunha, Côco Klaus Fabian, Ciarelli Patrick Marques. Automatic Identification of Somatotype by Digital Images in *Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente* 2021.
8. Yan Song, Wirta Johan, Kämäräinen Joni-Kristian. Anthropometric clothing measurements from 3D body scans *Machine Vision and Applications*. 2020;31:1-11.
9. Gonçalves Thales de Oliveira, Ciarelli Patrick Marques, Côco Klaus Fabian, Gonçalves Eliane Cunha, Castro Jorge Washington Brombley. Uma análise da viabilidade de estimar somatotipos de fisiculturistas através de medições em imagens *Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente (SBAI)*. 2016.
10. Saito Shunsuke, Simon Tomas, Saragih Jason, Joo Hanbyul. Pifuhd: Multi-level pixel-aligned implicit function for high-resolution 3d human digitization in *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*:84-93 2020.
11. Hinton Geoffrey, Deng Li, Yu Dong, et al. Deep neural networks for acoustic modeling in speech recognition: The shared views of four research groups *IEEE Signal processing magazine*. 2012;29:82-97.
12. Rahimzadeh Mohammad, Attar Abolfazl. Detecting and counting pistachios based on deep learning *Iran Journal of Computer Science*. 2022;5:69-81.
13. Sinha Ayan, Bai Jing, Ramani Karthik. Deep learning 3D shape surfaces using geometry images in *European conference on computer vision Cham*(Berlin, DE):223-240, Springer ,2016.
14. Tyagi Amit Kumar, Rekha G. Challenges of applying deep learning in real-world applications in *Challenges and applications for implementing machine learning in computer vision*:92-118 IGI Global 2020.
15. Hussain Mahbub, Bird Jordan J., Faria Diego R.. A study on cnn transfer learning for image classification in *UK Workshop on computational Intelligence*:191-202 Springer 2018.
16. Simonyan Karen, Zisserman Andrew. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition *arXiv preprint arXiv:1409.1556*. 2014.
17. Szegedy Christian, Ioffe Sergey, Vanhoucke Vincent, Alemi Alexander A. Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning in *Thirty-first AAAI conference on artificial intelligence* 2017.
18. Krizhevsky Alex, Sutskever Ilya, Hinton Geoffrey E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks *Advances in neural information processing systems*. 2012;25.
19. Lawton Sahil, Viriri Serestina. Detection of COVID-19 from CT lung scans using transfer learning *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2021;2021.

# Quantification of Methylene Blue in Collagen Photobleaching from Image Sequences

G. Lepore<sup>1</sup>, G.G. Marchi<sup>1</sup>, J.A. Sims<sup>1</sup>, P.A. Ana<sup>1</sup> and N.A. Daghanli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC (Centro de Engenharia Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas), São Bernardo do Campo, Brazil

**Abstract**— The kinetics of photosensitizer Methylene blue (MB) photobleaching were studied in a biological tissue model, formed with 0.1mg/ml of collagen hydrolyzed in milli-Q water. The tissue model samples were confined in 10 mm optical cuvettes, with 50  $\mu$ M, 75  $\mu$ M and 100  $\mu$ M of MB, and were irradiated with 635nm diode laser beam ( $P_0= 7$ mW). The light transmission and its distribution through the samples were recorded with a digital camera in function of irradiation time. The videos were analyzed through the Python programming language, in Jupyter Notebook. Our analysis shows that the kinetic rate of photobleaching of methylene blue in biological tissue models is concentration-dependent, and it is as higher as concentration increases.

**Keywords**— Methylene blue, kinetic rate photobleaching, Python, video, biological tissue model.

## I. INTRODUCTION

Photodynamic Therapy (PDT) is a medical modality that uses a combination of visible light, photosensitive compound and oxygen. The biggest application of PDT is in the treatment of cancer; however, the technique is being disseminated in the treatment of other diseases including microbial infestations. Methylene blue (MB) is a photosensitizer used in PDT that absorbs light in the red region when excited with a suitable wavelength ( $\lambda_{MAX} = 664$ nm). [1]

During PDT, a process known as photoinactivation of the photosensitive compound (photobleaching) occurs, that is, as the unwanted cells are destroyed by photodynamic activation, the photosensitizer is inactivated by the absorption of light. Photobleaching is a photochemical alteration of a dye characterized by the loss of color, and consequently the less photon absorption capacity. The Photobleaching can be caused by cleaving of covalent bonds or non-specific reactions between the chromophore and surrounding molecules. The photobleaching reduces the formation of reactive oxygen species, like singlet oxygen or superoxide anion. If Photobleaching occurs before cells are affected, unwanted cells cannot be efficiently damaged, and reduces PDT treatment efficiency. However, PDT

photobleaching has a positive role to damage the biological target with much more precision. [2-4].

Photobleaching of methylene blue at low concentrations is almost imperceptible in aqueous solution. However, we observed that when immobilized in a collagen medium, we were able to measure and observe Photobleaching. Our objective is to estimate the number of pixels which underwent Photobleaching.

## II. MATERIALS AND METHODS

Samples were prepared with collagen hydrolyzed (concentration 0,1mg/ml) in Milli-Q water, at different concentrations of methylene blue (50  $\mu$ M, 75  $\mu$ M e 100  $\mu$ M). Samples were placed in fluorescent acrylic cuvettes (10 mm optical path length). The samples were irradiated with a collimated diode laser beam (Coherent-USA) with starting power ( $P_0$ ) of 7 mW and wavelength  $\lambda = 635$  nm. The light through the cuvette was filmed with a Webcam Full HD Logitech C920s digital camera, positioned to record the sample perpendicularly to the direction of laser light. Images were captured in recording monochromatic mode (30 frames per second), with 8 bits resolution. The temporal light distribution inside the collagen samples were recorded using the webcam coupled to a PC computer to posterior image analyses. The power transmitted light was monitored by a powermeter (Fieldmax II, Coherent-USA). Figure 1 shows the experimental setup.

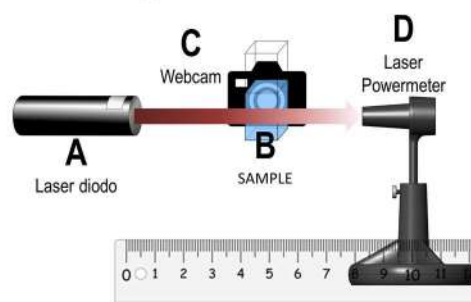


Fig. 1. Experimental Setup: Diode Laser (A), acrylic cuvette (B), Webcam (C), and PowerMeter (D).

The camera used for the experiment was the Logitech C920s Full HD Webcam, which offers Full HD video (1080p at 30 fps), 78° field of view and automatic light correction. Thus, the video was entirely performed in a completely dark environment, so that there was no light interference during recording. This was the best camera available in our lab for the experiment.

Video sequences, capturing the process of Photobleaching of the methylene blue in collagen, were filmed three times (i.e., in triplicate) for each methylene blue concentration to reduce experimental error. The triplicate sets of videos were analyzed using software developed in the Python programming language, in Jupyter notebooks. Settings for video recordings were made with the same frame rate (30 frames per second, FPS), in mp4 format, with 7200 frames in total, with 4 minutes of total video time, and 8 bit of image resolution.

The images had an original dimension of 640x480 (width x height), and later all the images were cropped considering the X-axis in the range of [pixels 120 to 550] and the Y-axis in [pixels 100 to 330].

Figure 2 shows an example of an image crop performed in our analysis procedure. This region was selected to better constrain our region of interest, so that the chosen section would fit the images of the 3 concentrations of methylene blue. Making the same cropped for all concentrations was important to ensure a comparison between the images to calculate the percentage of luminous pixels.

Making the same cropped, explained in Figure 2, for all concentrations was important to ensure a comparison between the images to calculate the percentage of luminous pixels. Cropped images can be seen in Figures 4 to 6.

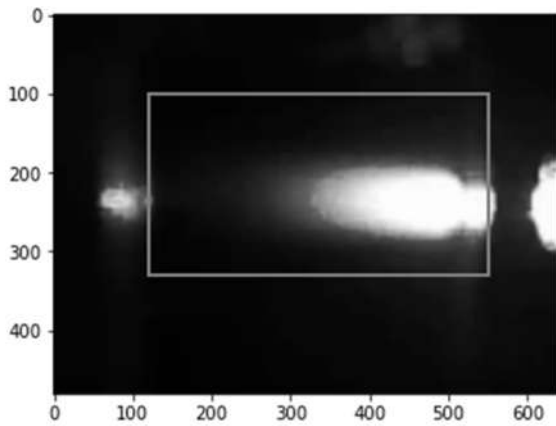


Fig. 2. An example of the original image (640x480) and the cropped image, shown as a red rectangle of size 430x230 pixels.

The laser beam crosses the sample from right to left. The light distribution due to methylene blue photobleaching is shown at time  $t = 10$  s.

Figure 3 shows the analysis procedure used.

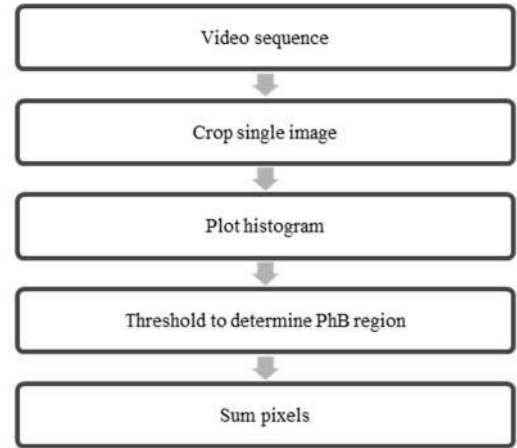


Fig. 3. Image processing flowchart

In our analysis procedure, we consider methylene blue completely photobleached when the pixel values were 200 or superior (in 0-255 range). Then, the pixel value range is chosen to be considered as “bright”: our software program determines the distribution of pixel values to each temporal image (histogram) sequence for each individual METHYLENE BLUE concentration.

Figures 7-9 show histogram examples (more details in Results & Discussion).

The rate of change of bright pixels (values  $\geq 200$ ) of the image over time so that we could obtain a relation of the amount of light increasing as the photobleaching took place, calculating the total number of pixels determined as luminous over the total number of pixels in the image, thus achieving a good correlation with the results obtained in the Powermeter.

The photobleaching occurs due to temporal irradiation with laser beam. To characterize the methylene blue photobleaching in collagen media, we used the following mathematical approximation (Equation 1), where  $P_0$  is the initial number of bright pixels and  $P_{tr}$  is the number of bright pixels transmitted from Collagen-methylene blue samples. The  $k$  is the kinetic time constant under different methylene blue concentrations, as previously described in Lepore et al. (2020, 2022) [5, 10].

$$P_{tr} = P_0 \cdot (1 - e^{-k}) \quad (\text{Eq. 1})$$

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The data of photobleaching were obtained in triplicate, that is, measurements of transmitted light and correspondent



videos were realized 3 times and the mean were calculated to each methylene blue concentration. The videos can be accessed through the link: [https://1drv.ms/u/s!AiYsUB1c3kq\\_jZpZ2Q6TFtqrH7dLZA?e=PjUMTh](https://1drv.ms/u/s!AiYsUB1c3kq_jZpZ2Q6TFtqrH7dLZA?e=PjUMTh). Some images extracted from the videos can be seen in Figures 4 to 6.

At the lowest concentration, 50  $\mu\text{M}$  - Figure 4, it is possible to observe that methylene blue absorbed 29% of the incident light intensity at the beginning of the experiment, 10 seconds and absorbed 45% of the incident light intensity at the end of the experiment, 230 second.

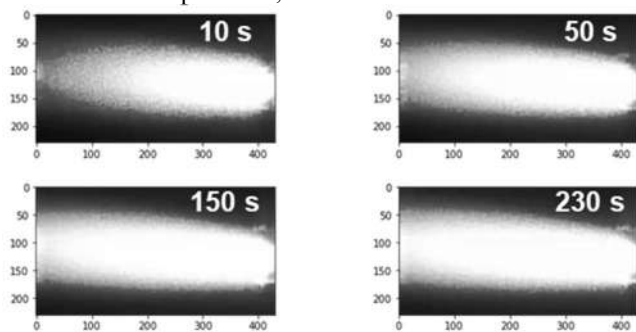


Fig. 4. Images extracted from video of photobleaching kinetics with 50  $\mu\text{M}$  methylene blue in collagen medium and after cropped. Images with 10s, 50s, 150s and 230s.

At the intermediate concentration, 75  $\mu\text{M}$  - Figure 5, it is possible to observe that methylene blue absorbed 19% of the incident light intensity at the beginning of the experiment, 10 seconds and absorbed 32% of the incident light intensity at the end of the experiment, 230 second.

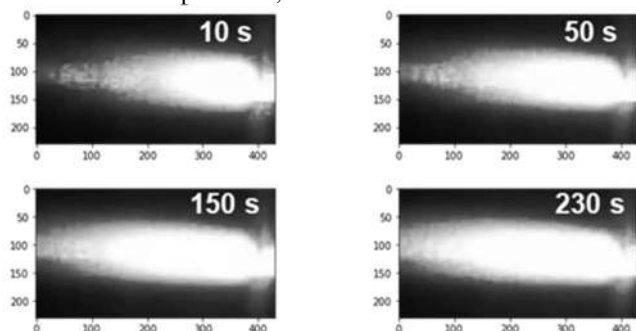


Fig. 5. Images extracted from video of photobleaching kinetics with 75  $\mu\text{M}$  methylene blue in collagen medium and after cropped. Images with 10s, 50s, 150s and 230s.

At the high concentration, 100  $\mu\text{M}$  - Figure 6, it is possible to observe that methylene blue absorbed 12% of the incident light intensity at the beginning of the experiment, 10 seconds and absorbed 23% of the incident light intensity at the end of the experiment, 230 s.

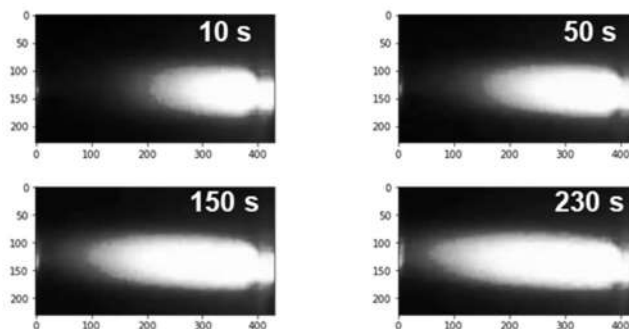


Fig. 6. Images extracted from video of photobleaching kinetics with 100  $\mu\text{M}$  methylene blue in collagen medium and after cropped. Images with 10s, 50s, 150s and 230s.

All samples, even at different concentrations are translucent, media permeable to less or more intense light. That is, at a lower concentration, 50  $\mu\text{M}$  methylene blue allows more light to pass through, as seen in Fig. 4 and at a higher concentration, 100  $\mu\text{M}$  methylene blue allows less light to pass through, as seen in Fig. 6. In this way, the characteristics of the sample have an optical filter effect.

To analyze the images quantitatively, we plot the histogram of the images, a histogram shows the number of pixels of each shade of gray in the image. The scale at the bottom of the histogram goes from left to right, from 0% brightness (black) to 100% brightness (white). The higher the peak, the more pixels of that brightness there are in the image. The histogram images were plotted (Fig. 7) to compare the number of “bright pixels”. In these histograms each pixel can vary from 0 (absolute black) to 255 (absolute white) and “bright pixels” are pixels with a value greater than 200, which means the amount of light that is passing through the sample. The histograms of Figures 7 and 8 show an arrow at the beginning of the bright pixel region, brightness equal to 200. The distribution of histograms is bimodal (Figs. 7, 8). The distribution marked as “2” are the photobleached pixels (bright pixels). Thus, we defined a threshold of value 200, that was close to the tail of distribution “2”, to separate the photobleached regions (intensity > 200) from the others more darkened intensities.

We determined the bright pixels, pixels with a value greater than or equal to 200, so that the curve was as similar as possible to the curve obtained by a powermeter, as shown in Lepore et al, 2022 [5].

All histograms present a bimodal distribution, where there are two peaks (indicated by number 1 and 2). Peak number 1 corresponds to dark pixels, which were not photobleached. Peak number 2 corresponds to bright pixels, which have already been photobleached.

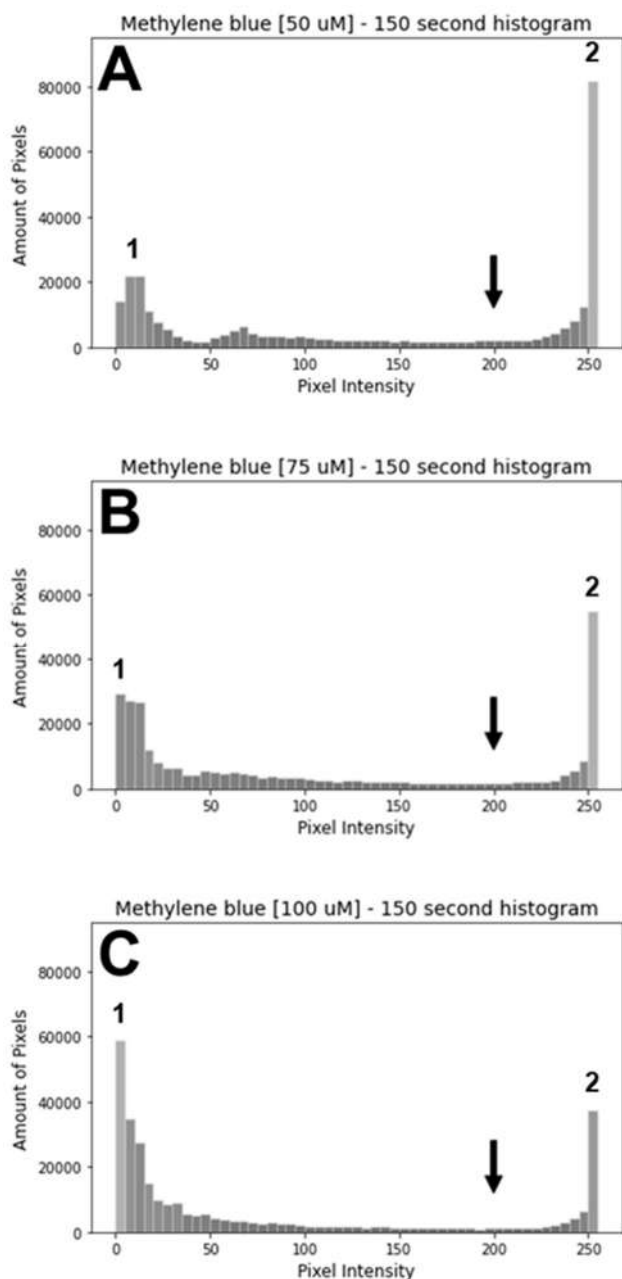


Fig. 7. Histogram of the image extracted from the video of the photobleaching kinetics of methylene blue in a medium gelled with hydrolyzed collagen. Image with 150s irradiation time, with: A) 50  $\mu\text{M}$ , B- 75  $\mu\text{M}$ , and C) 100 $\mu\text{M}$ .

The histogram from the 150-second image with a concentration of 50  $\mu\text{M}$  methylene blue (Figure 7A) we have a highlight for pixels with a value between 5 and 15, that is, pixels in the dark area and another highlight for pixels with a value between 250 and 255, pixels in the bright area.

However, pixels with a value between 250 and 255 are in a higher amount (80 thousand pixels). That is, this histogram shows a lot of light penetration.

The histogram from the 150-second image with a concentration of 75  $\mu\text{M}$  methylene blue (Figure 7B) we have a highlight of 30 thousand pixels with a value between 0 and 5, that is, pixels in the dark area that were not penetrated by light and another highlight for pixels with a value between 250 and 255, pixels in the bright area. However, the bright pixels with a value between 250 and 255 are still in higher quantity (55 thousand pixels). That is, this histogram shows a little less light penetration, when compared to the 50 $\mu\text{M}$  concentration of methylene blue.

The histogram from the 150-second image with a concentration of 100  $\mu\text{M}$  of methylene blue (Figure 7C) we have a highlight of 60 thousand pixels with a value between 0 and 5, that is, pixels in the dark area that were not hit by light and another highlight of 40 thousand for pixels with a value between 250 and 255, pixels in the bright area. In this histogram, with a higher concentration of methylene blue, the pixels without light penetration are in greater numbers.

All histograms extracted from the videos, with any irradiation time, show the same features, varying according to concentration. For example, for the concentration of 75  $\mu\text{M}$  (Figure 8), the peak of dark pixels is greater for short irradiation times, like in Figure 8A where the irradiation time is 10 s, and the peak of bright pixels is smaller. As the irradiation progresses, like in Figure 8B,C and D, there is an inversion of these numbers, indicating the Photobleaching. In addition to the histograms, this phenomenon can be observed in the figures extracted from the video (Figures 4 to 6).

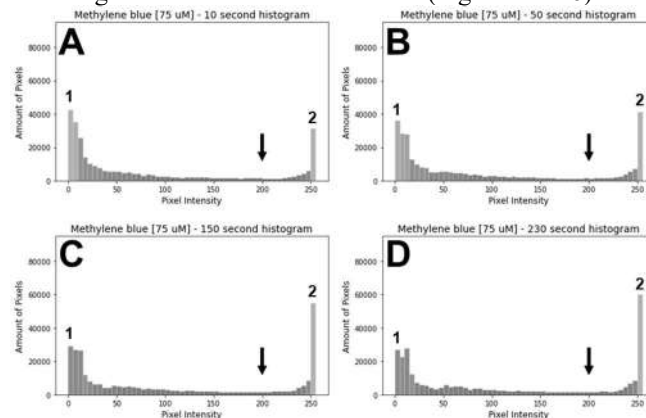


Fig. 8. Histogram of the image extracted from the video of the photobleaching kinetics of methylene blue 75  $\mu\text{M}$  in a medium gelled with hydrolyzed collagen. Image with A) 10 s, B) 50s, C) 150s; and D) 230s irradiation time.

Thus, in the image with the lowest concentration (50  $\mu\text{M}$ ) of methylene blue, the number of luminous pixels is

greater than in the image with the highest concentration (100  $\mu\text{M}$ ). The percentages can be seen in Figure 9.

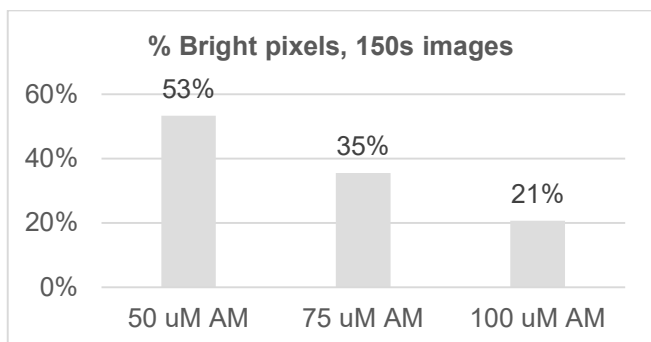


Fig. 9. Percentage of bright pixels 150s irradiation time.

There are several thousands of papers about photobleaching of methylene blue in aqueous solution in presence of a great variety of different compounds. These works described that methylene blue suffer aggregation, due to increasing of Methylene blue concentration, presenting its monomer/dimer forms, with the characteristic blueshift of its wavelength peak, and other works show that it is photoreduced to its colorless leuco form, with vanishing its characteristic wavelength peak [3, 8].

Few works in literature describe the studies of Methylene blue as a PDT-photosensitizer in collagen media like tissue model [10]. As far as our knowledge goes, the few works found with the purpose of studying Methylene blue photobleaching was an interesting paper that described the use of Methylene blue as a holographic material in thin gelatin films sensitized with methylene blue [11]. Yunus and Sheng (2004), describes a faster photobleaching process occurred at the lower dye concentration of Methylene blue compared with that at the higher concentration of Methylene blue doped in polymethyl methacrylate (PMMA) matrix when exposed to visible irradiation (660 nm). This work describes a decrease in absorbance with time indicated that the UV-visible irradiation caused photobleaching of Methylene blue in the polymer matrix, but in high Methylene blue concentration ( $\sim 10^{-3}$  M) [12].

In a more recent work, Silva Jr et al. (2016) describes the use of papain gel containing methylene blue in antimicrobial photoinactivation. In this work, papain gel was used like Methylene blue-photosensitizer carrier and produced higher amounts of radical species, like singlet oxygen and hydroxyl radicals, than free Methylene blue, and showed deadly effects on microorganism biofilms [13].

Our results showed that after irradiation with the same light source and for the same time, the lower the Methylene blue concentration, the faster the photobleaching takes place.

This indicates that the photoreduction of methylene blue dye molecules to leuco methylene blue appears much slower at higher concentrations. These results were in good agreement with those reported by Pradeep et al. (2020) [6]. They reported that the sample with the lowest concentration of methylene blue shows a faster bleaching rate and to obtain faster bleaching in concentrations, higher energy exposure is required.

The faster photobleaching process at lower concentration is due to the de-excitation process, where increasing the dye concentration increases the possibility of interaction between the two neighboring excited dye molecules and the unexcited molecules resulting in the return of the excited molecule to the Fundamental State.

The higher the concentration of Methylene blue, the molecules are closer, and we suppose that there are more difficult to migrate to the leuco form, because the probability of energy exchanges between the molecules increases, increasing the efficiency of intersystem crossing and, consequently, the Methylene blue in the triplet form, increasing the generation efficiency of singlet Oxygen and PDT. As noted in work on melanoma death by PDT in lab rat [7].

Comparing these results with those obtained with a powermeter in Lepore et al. [5], it was observed that with constant incident light intensity the methylene blue photobleaching rate can be well described in terms of equation 1 and is illustrated through Fig. 10.

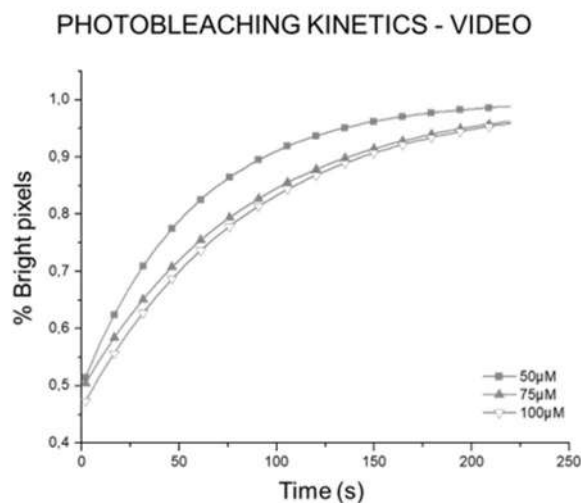


Fig. 10. Normalized transmitted light power (bright pixels), monitored at 635 nm in hydrolyzed collagen samples with different Methylene Blue concentrations

This shows, as in the data acquisition with the power meter, at a lower concentration of methylene blue (50  $\mu\text{M}$ )

the photobleaching kinetics happens faster than at a higher concentration of methylene blue (100  $\mu\text{M}$ ). It is achievable to observe that at the beginning of the irradiation (0 s) the light has low penetrating power when compared to the end of the irradiation (200 s) that light has high penetrating power.

Studies show that photobleaching of Methylene blue in water is negligible. Our results show that when Methylene blue was immobilized in a collagen matrix, photobleaching can be observed. We suppose this behavior is due to Methylene blue being trapped in the molecular environment, with limitation of the structural freedom of molecular movement, it can reduce the light absorption capacity for a while, being then possible to observe the photodegradation.

In addition, increasing AM concentration has an internal filtering effect, contributing to the photobleaching rate.

#### IV. CONCLUSIONS

The monomeric form of methylene blue in a structured collagen matrix plays a key role in this photobleaching process. We believe that these results can affect the efficiency of the treatment, and thus the treatment would be more efficient with a higher concentration of methylene blue.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to CAPES-UFABC for the graduate grant (master's degree).

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Simplicio, F. I., Maionchi, F., Hioka, N. (2002) Photodynamic therapy: Pharmacological aspects, applications and news from medications development, *Química Nova*, 25 (5), 801-807.
2. Tasso T, Schlothauer JC, Junqueira HC et al (2019) Photobleaching Efficiency Parallels the Enhancement of Mem-brane Damage for Porphyrzine Photosensitizers. *Journal Of The American Chemical Society* 141(39):15547-15556 DOI 10.1021/jacs.9b05991
3. Tardivo J P, Giglio A, Oliveira C S et al (2005) Methylene blue in photodynamic therapy: from basic mechanisms to clinical applications. *Photodiagnosis And Photodynamic Therapy* 2(3):175-191 DOI 10.1016/s1572-1000(05)00097-9
4. Tasso T, Schlothauer JC, Junqueira HC et al (2019) Photobleaching Efficiency Parallels the Enhancement of Mem-brane Damage for Porphyrzine Photosensitizers. *Journal Of The American Chemical Society* 141(39):15547-15556 DOI 10.1021/jacs.9b05991
5. Lepore G, Souza OS, Ana, PA, Daghestanli NA (2022) Photobleaching of Methylene Blue in Biological Tissue Model (Hydrolyzed Collagen) Using Red (635 nm) Radia-tion. XXVII Brazilian Congress On Biomedical Engineer-ing, p.1147-1151. Springer International Publishing. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-70601-2\\_172](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-70601-2_172).
6. Pradeep G, Cyriac S, Ramkumar S, Kartha CS (2020) Observation of Retention of Optical Absorption Change in Methylene Blue Sensitized Gelatin and Polyvinyl Alcohol Plates on He-Ne Laser Irradiation. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 39(1):137-140. <https://iopscience.iop.org/article/10.1143/JJAP.39.137/meta>
7. Daghestanli N, Itri R, Baptista M (2008) Singlet oxygen reacts with 2',7'-dichlorodihydrofluorescein and contrib-utes to the formation of 2',7'-dichlorofluorescein. *Photo-chem Photobiol.* 84(5):1238-1243. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00345.x.
8. Mills A, Wang J (1999) Photobleaching of methylene blue sensitized by TiO<sub>2</sub>: an ambiguous system? *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry.* 127(1-3):123-134. DOI.org/10.1016/S1010-6030(99)00143-4.
9. Lepore G, Miranda E, Yokomizo CH, Cassiavilani L, Nantes IL, Daghestanli, NA (2015) Kinetics of Photo-bleaching of Methylene Blue in a Collagen Matrix in the Absence and Presence of Isolated Rat Liver Mitochondria. *IFMBE proceedings* 49:924-926. DOI:10.1007/978-3-319-13117-7\_234.
10. Lepore G, Souza P S, Ana PA, Daghestanli NA (2020) Photobleaching of Methylene Blue in Biological Tissue Model (Hydrolyzed Collagen) Using Red (635 nm) Radia-tion. In: Bastos-Filho, T.F., de Oliveira Caldeira, E.M., Fri-zera-Neto, A. (eds) XXVII Brazilian Congress on Biome-dical Engineering. IFMBE Proceedings, vol 83. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-70601-2\\_172](https://doi.org/10.1007/978-3-030-70601-2_172)
11. Solano C, Lessard RA, Roberge PC (1987) Methylene blue sensitized gelatin as a photosensitive medium for conven-tional and polarizing holography. *Appl. Opt.* 26:1989-1997 <https://doi.org/10.1364/AO.26.001989>.
12. Yunus WM, Sheng CK (2004) Photodegradation study of methylene blue (MB) trapped in poly (methyl methacry-late) (PMMA) matrix. *Suranaree J.Sci.Technol* 11.2: 138-142.
13. Silva ZS Jr, Huang YY, de Freitas LF, França CM, Botta SB, Ana PA, Mesquita-Ferrari RA, Santos Fernandes KP, Deana A, Lima Leal CR, Prates RA, Hamblin MR, Bussa-dori SK (2016) Papain gel containing methylene blue for simultaneous caries removal and antimicrobial photoinac-tivation against *Streptococcus mutans* biofilms. *Sci Rep.* 19(6):33270. doi: 10.1038/srep33270.

Information of the corresponding author:

Author: Nasser A. Daghestanli  
Institute: Universidade Federal do ABC (CECS)  
Street: Alameda da Universidade, s/nº - Bl. Delta, Sala 382  
City: São Bernardo do Campo  
Country: Brazil  
Email: [nasser.daghestanli@ufabc.edu.br](mailto:nasser.daghestanli@ufabc.edu.br)

# Uma Abordagem Convexa para o Filtro de Wiener Multicanal com Preservação de Pistas Biauriculares em Aparelhos Auditivos

Diego M. do Carmo<sup>1</sup>, Ricardo A. Borsoi<sup>2</sup> and Márcio H. Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

<sup>2</sup> Centre de Recherche en Automatique de Nancy, Université de Lorraine, CNRS, Nancy, France.

**Resumo**— A redução de ruído é uma etapa fundamental no tratamento de sinais em aparelhos auditivos biauriculares. De forma geral, esse procedimento é caracterizado por um algoritmo de otimização que minimiza uma função custo composta por uma combinação do filtro multicanal de Wiener e de restrições ou termos de penalização que visam a garantir a preservação da informação espacial biauricular. Porém, a função custo é não-convexa, o que faz com que sua solução demande um alto custo computacional. Neste trabalho propomos uma abordagem computacionalmente eficiente para a redução de ruído com preservação da informação espacial biauricular, baseada em uma relaxação convexa do problema de otimização original. Experimentos indicam que a técnica proposta atinge desempenho comparável ao de algoritmos do estado da arte em termos de redução de ruído e preservação da percepção da localização espacial de fontes pontuais, mas com um tempo de processamento extremamente reduzido.

**Palavras chave**— Aparelho auditivo, pistas biauriculares, redução de ruído.

## I. INTRODUÇÃO

Aparelhos auditivos biauriculares têm como objetivo a compensação de perdas auditivas leves a moderadas, através do compartilhamento de sinais e parâmetros entre os aparelhos em ambas as orelhas [1]. Esses dispositivos utilizam algoritmos de redução de ruído de modo a melhorar o conforto acústico e a inteligibilidade da fala na presença de ruído interferente. Métodos biauriculares de redução de ruído possuem vantagens significativas sobre os monoauriculares, incluindo a possibilidade de preservar a percepção original do campo acústico, através da limitação da distorção das chamadas *pistas biauriculares* dos sinais processados [2]. As pistas biauriculares mais utilizadas consistem na diferença de nível interaural (ILD), na diferença de tempo interaural (ITD), e na coerência interaural (IC) [2, 3, 4]. A ILD e a ITD são determinantes na localização de fontes acústicas pontuais no plano horizontal [3], enquanto a IC é determinante na percepção de campos acústicos difusos (em que a fonte sonora não possui localização espacial definida) [2, 4].

O filtro de Wiener multicanal (MWF) é um dos principais

métodos de redução de ruído em aparelhos auditivos biauriculares. O MWF permite a obtenção de um alto desempenho em termos de redução de ruído, com baixa distorção do sinal de interesse [5]. Entretanto, o MWF distorce a percepção espacial do ruído interferente, levando o usuário a percebê-lo na mesma posição do sinal de interesse. Trabalhos recentes propuseram estratégias que contornam essa limitação calculando filtros biauriculares através da otimização de funções custo compostas pela soma da função custo originalmente utilizada pelo MWF com termos que têm por objetivo penalizar a distorção espacial do ruído [4, 5, 6]. Abordagens existentes consideram a preservação de pistas biauriculares através de funções custo baseadas na ILD, ITD, função de transferência interaural, e IC [4, 7]. Recentemente, foi demonstrado em [8] e [9] que a preservação da ILD e da IC é o estado da arte em termos de preservação de cenários acústicos contendo tanto fontes pontuais quanto difusas.

Técnicas de redução de ruído baseadas em funções custo aumentadas permitem redução de ruído e a preservação espacial em níveis satisfatórios. Porém, requerem a otimização de funções custo não-convexas e não-suaves, cuja solução é computacionalmente complexa. Dessa forma, esse procedimento requer um custo computacional elevado, o que é incompatível com as limitações inerentes à sua aplicação em sistemas embarcados e em tempo real, como é o caso de aparelhos auditivos. Recentemente a função custo do método MWF-ILD-IC foi reformulada na forma de um problema de otimização quadrático com restrições não-convexas (QCQP) [9]. Apesar disto, esse tipo de problema também é de difícil solução, pertencendo à classe de problemas conhecidos como *NP-hard*, o que na prática também exige um custo computacional elevado [10].

A partir dos problemas descritos, este trabalho propõe uma abordagem convexa para a solução do problema de redução de ruído com preservação de pistas biauriculares em cenários acústicos contendo fontes pontuais e campos difusos. Baseando-se na formulação do MWF-ILD-IC proposta em [9], a relaxação dual do problema de otimização com restrições é derivada, a qual é sempre côncava. De modo a lidar com a não-linearidade da função custo, esta é convertida na forma de um problema de programação semide-

finida (SDP), o qual é convexo e pode ser resolvido em tempo polinomial. Apesar da formulação proposta se basear em uma relaxação (a qual não garante a obtenção de um ótimo global), simulações computacionais mostram que a abordagem proposta obtém desempenho satisfatório tanto em termos de redução de ruído quanto na preservação da localização de fontes acústicas pontuais. No caso de ruído difuso, a preservação das características espaciais ocorre de forma moderada. Como resultado, o tempo de cálculo dos coeficientes do filtro de redução de ruído diminuem consideravelmente (em torno de duas ordens de grandeza) em relação à solução do problema não-convexo original.

## II. SINAIS E SISTEMA

Esta seção descreve os estágios de aquisição e processamento de sinais de um aparelho auditivo biauricular, como também define e caracteriza as pistas espaciais biauriculares.

Os sinais acústicos são captados por um arranjo de  $M/2$  microfones em cada um dos aparelhos auditivos. O número total de microfones no sistema biauricular é  $M$ . A representação tempo-frequência de um segmento de fala contaminada captada pelo microfone  $m$  no aparelhos auditivo indexado por  $\ell$  é dada por:

$$y_{\ell,m}(\lambda, \omega) = x_{\ell,m}(\lambda, \omega) + v_{\ell,m}(\lambda, \omega), \quad (1)$$

em que  $x_{\ell,m}(\lambda, \omega)$  é o sinal captado de fala e  $v_{\ell,m}(\lambda, \omega)$  é o ruído aditivo. As amostras captadas pelos  $M$  microfones em um determinado instante de tempo são conhecidas por ambos os aparelhos auditivos através de um canal de comunicação *full duplex*. A representação desse conjunto de amostras é dada por:

$$\mathbf{y} = [\mathbf{y}_L^\top, \mathbf{y}_R^\top]^\top, \quad (2)$$

em que vetor  $\mathbf{y}_\ell = [y_{\ell,1}, y_{\ell,2}, \dots, y_{\ell,M/2}]^\top$  contém as amostras captadas no lado  $\ell$ . Destaca-se ainda que o vetor  $\mathbf{y}$  pode ser caracterizado da seguinte forma [1, 2, 4, 8]:

$$\mathbf{y} = \mathbf{x} + \mathbf{v}, \quad (3)$$

em que  $\mathbf{x}$  e  $\mathbf{v}$  são os vetores contendo amostras da fala e do ruído, ambos definidos de maneira similar ao vetor  $\mathbf{y}$  em (2).

Denotam-se por  $\Phi_x = \mathbb{E}\{\mathbf{x}\mathbf{x}^H\}$ ,  $\Phi_v = \mathbb{E}\{\mathbf{v}\mathbf{v}^H\}$  e  $\Phi_y = \mathbb{E}\{\mathbf{y}\mathbf{y}^H\}$  as matrizes de coerência da fala, do ruído e da fala contaminada, respectivamente; onde  $(\cdot)^H$  representa o operador Hermitiano (conjugado transposto) e  $\mathbb{E}\{\cdot\}$  é o operador estatístico valor esperado.

Um microfone em cada aparelho auditivo é selecionado como *microfone de referência*. A fala contaminada captada

nesse microfone é dada por  $\mathbf{q}_\ell^\top \mathbf{y}_\ell = y_\ell = x_\ell + v_\ell$ , em que  $\mathbf{q}_\ell$  é um vetor de seleção de microfone, que contém o valor 1 na posição do microfone de referência e 0 nas demais posições.

O sinal processado nos aparelhos auditivos, no domínio tempo-frequência, é determinado por  $z_L = \mathbf{w}_L^H \mathbf{y}$  e  $z_R = \mathbf{w}_R^H \mathbf{y}$ , em que  $\mathbf{w}_L$  e  $\mathbf{w}_R$  caracterizam os filtros de redução de ruído de dimensão  $M \times 1$ . Os vetores  $\mathbf{w}_L$  e  $\mathbf{w}_R$ , e os vetores de seleção  $\mathbf{q}_L$  e  $\mathbf{q}_R$  são agrupados nos vetores  $\mathbf{w}$  e  $\mathbf{q}$ , i.e.,

$$\mathbf{w} = [\mathbf{w}_L^\top \mathbf{w}_R^\top]^\top, \quad \mathbf{q} = [\mathbf{q}_L^\top \mathbf{q}_R^\top]^\top. \quad (4)$$

Por fim, definimos as pistas biauriculares utilizadas neste trabalho. Elas são definidas para a um sinal genérico  $d \in \{n, u\}$ , em que in e ou representam as pistas de entrada e de saída [11]:

$$\text{ILD}_d^{\text{in}} = \frac{\mathbf{q}_L^\top \Phi_d \mathbf{q}_L}{\mathbf{q}_R^\top \Phi_d \mathbf{q}_R}, \quad \text{ILD}_d^{\text{ou}}(\mathbf{w}) = \frac{\mathbf{w}_L^H \Phi_d \mathbf{w}_L}{\mathbf{w}_R^H \Phi_d \mathbf{w}_R}, \quad (5)$$

e para a IC [4]:

$$\text{IC}_{\text{in}}^d = \frac{\mathbf{q}_L^\top \Phi_d \mathbf{q}_R}{\sqrt{\mathbf{q}_L^\top \Phi_d \mathbf{q}_L \cdot \mathbf{q}_R^\top \Phi_d \mathbf{q}_R}}, \quad (6)$$

$$\text{IC}_{\text{ou}}^d(\mathbf{w}) = \frac{\mathbf{w}_L^H \Phi_d \mathbf{w}_R}{\sqrt{\mathbf{w}_L^H \Phi_d \mathbf{w}_L \cdot \mathbf{w}_R^H \Phi_d \mathbf{w}_R}}. \quad (7)$$

## III. FILTRO DE WIENER MULTICANAL COM PRESERVAÇÃO DE PISTAS BIAURICULARES

Assumindo que  $\mathbf{x}$  e  $\mathbf{v}$  são descorrelacionados, o MWF calcula um estimador do sinal de fala adquirido pelos microfones de referência ( $x_L$  e  $x_R$ ) minimizando a função custo [5]:

$$J_{\text{MWF}}(\mathbf{w}) = \mathbf{w}^H \Phi_{yy} \mathbf{w} - \mathbf{w}^H \mathbf{p}_{xx} - \mathbf{p}_{xx}^H \mathbf{w} + p_{xx}, \quad (8)$$

onde  $\mathbf{p}_{xx} = \Phi_{xx} \mathbf{q}$ ,  $p_{xx} = \mathbf{q}^\top \Phi_{xx} \mathbf{q}$ , e as matrizes  $\Phi_{yy}$  e  $\Phi_{xx}$  são definidas como

$$\Phi_{yy} = \begin{bmatrix} \Phi_y & \mathbf{0}_M \\ \mathbf{0}_M & \Phi_y \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \Phi_{xx} = \begin{bmatrix} \Phi_x & \mathbf{0}_M \\ \mathbf{0}_M & \Phi_x \end{bmatrix}, \quad (9)$$

onde  $\mathbf{0}_M$  é uma matriz de zeros de dimensão  $M \times M$ . O MWF provê uma adequada redução da potência do ruído interferente. Porém, o MWF altera a percepção da fonte interferente, deslocando o azimute percebido para a mesma posição da fala. Esta distorção também ocorre em campos acústicos difusos.

Para mitigar as distorções causadas pelo MWF na percepção espacial de um sinal proveniente de uma fonte pontual interferente ou de um campo acústico difuso, uma função custo aumentada foi proposta em [8]:

$$J(\mathbf{w}, \alpha) = J_{\text{MWF}}(\mathbf{w}) + \alpha_1 J_{\text{ILD}}(\mathbf{w}) + \alpha_2 J_{\text{IC}}(\mathbf{w}), \quad (10)$$

onde os termos  $J_{ILD}$  e  $J_{IC}$  penalizam, respectivamente, distorções na ILD e na IC do sinal interferente processado, e são dados por [4, 11]:

$$J_{ILD}(\mathbf{w}) = [\text{ILD}_{\text{ou}}^d(\mathbf{w}) - \text{ILD}_{\text{in}}^d]^2, \quad (11)$$

$$J_{IC}(\mathbf{w}) = |\text{IC}_{\text{ou}}^d(\mathbf{w}) - \text{IC}_{\text{in}}^d|^2. \quad (12)$$

em que  $d$  representa a componente de ruído a ser preservada (pontual ou difusa). Os parâmetros  $\alpha = \{\alpha_1, \alpha_2\}$  controlam o compromisso entre os objetivos de redução de ruído e preservação das pistas biauriculares na função custo; os filtros são obtidos através da minimização de  $J(\mathbf{w}, \alpha)$ :

$$\mathbf{w}_{\text{MWF-ILD-IC}}(\alpha) = \arg. \min_{\mathbf{w}} J(\mathbf{w}, \alpha). \quad (13)$$

A função custo em (10) é considerada o estado da arte em termos de preservação espacial de sinais provenientes de fontes pontuais e de campos acústicos difusos [8]. Porém, uma desvantagem inerente ao uso de funções custo aumentadas baseadas no MWF para redução de ruído, como em [8], consiste na necessidade de ajuste dos parâmetros de ponderação  $\alpha_i$ , o que não é intuitivo. Além disso, resultam em problemas de otimização cuja solução é computacionalmente complexa. Em [9], propomos uma alternativa para este problema de otimização baseada em restrições quadráticas. Esse algoritmo representa o estado da arte para preservação de um campo acústico genérico (difuso ou decorrente de uma fonte pontual), conforme demonstrado experimentalmente em [9] e [8]. A derivação da proposta em [9] pode ser realizada partindo-se do problema de otimização apresentado em (10) na forma de um problema com restrições:

$$\mathbf{w}_{\text{MWF-RC}}(\delta) = \arg. \min_{\mathbf{w}} J_{\text{MWF}}(\mathbf{w}) \quad (14a)$$

$$\text{sujeito a (s.a.) } J_{ILD}(\mathbf{w}) \leq \delta_{ILD}^2, \quad (14b)$$

$$J_{IC}(\mathbf{w}) \leq \delta_{IC}^2, \quad (14c)$$

onde os valores  $\delta = \{\delta_{ILD}^2, \delta_{IC}^2\}$  possuem uma relação direta com parâmetros psicoacústicos do problema, estando diretamente associados à variação do azimute e à característica espacial do ruído (pontual ou difuso).

Manipulando-se as restrições (14b) e (14c), o problema (14) foi convertido na forma de um problema com restrições quadráticas [9]. Mais precisamente, se o valor de  $\delta_{ILD}$  for suficientemente pequeno de modo que seja possível assumir que  $\text{ILD}_{\text{ou}} \approx \text{ILD}_{\text{in}}$  (i.e., a preservação da ILD é garantida), então utilizando algumas aproximações é possível re-escrever as restrições (14b) e (14c) como a intersecção de restrições quadráticas (não necessariamente convexas). Isso torna possível escrever (14) na forma do seguinte problema

de otimização [9]:

$$\mathbf{w}_{\text{QCQP-MWF-ILD-IC}}(\delta) = \arg. \min_{\mathbf{w}} J_{\text{MWF}}(\mathbf{w}) \quad (15a)$$

$$\text{s.a. } (-1)^q \mathbf{w}^H \Phi_q \mathbf{w} \leq 0, q = 1, 2, \dots, 6. \quad (15b)$$

onde:

$$\Phi_1 = \Phi_a(-\delta_{ILD}), \quad \Phi_2 = \Phi_a(+\delta_{ILD}), \quad (16)$$

$$\Phi_3 = \Phi_b(-\delta_{ILD}), \quad \Phi_4 = \Phi_b(+\delta_{ILD}), \quad (17)$$

$$\Phi_5 = \Phi_c(-\delta_{ILD}), \quad \Phi_6 = \Phi_c(+\delta_{ILD}), \quad (18)$$

e as matrizes  $\Phi_a$ ,  $\Phi_b$  e  $\Phi_c$  são dadas por:

$$\Phi_a(\delta_a) = \begin{bmatrix} \Phi_v & \mathbf{0}_M \\ \mathbf{0}_M & -(\text{ILD}_v^{\text{in}} - \delta_a) \cdot \Phi_v \end{bmatrix}, \quad (19)$$

$$\Phi_b(\delta_b) = \begin{bmatrix} \mathbf{0}_M & \Phi_v \\ \Phi_v & -2(\Re\{\text{ITF}_v^{\text{in}}\} - \delta_b \sqrt{\text{ILD}_v^{\text{in}}}) \cdot \Phi_v \end{bmatrix}, \quad (20)$$

$$\Phi_c(\delta_c) = \begin{bmatrix} \mathbf{0}_M & j\Phi_v \\ -j\Phi_v & 2(\Im\{\text{ITF}_v^{\text{in}}\} + \delta_c \sqrt{\text{ILD}_v^{\text{in}}}) \cdot \Phi_v \end{bmatrix}, \quad (21)$$

para  $\delta_a, \delta_b, \delta_c \in \{-\delta_{ILD}, +\delta_{ILD}\}$ , em que  $\Re\{\cdot\}$  e  $\Im\{\cdot\}$  determinam as partes real e imaginária de seus argumentos. Derivações detalhadas podem ser encontrados em [9].

#### IV. UMA SOLUÇÃO CONVEXA

A reformulação quadrática do problema de redução de ruído com preservação de pistas apresentada na seção anterior demonstra que o problema original estudado em [8] pode ser aproximado de maneira acurada por um QCQP, o qual é mais conhecido na literatura de otimização [10]. Porém, devido ao número elevado de restrições, o QCQP da equação (15) é um problema não-convexo e de difícil solução computacional. Especificamente, QCQPs em variáveis complexas com mais do que duas restrições são problemas *NP-hard* no caso geral; isto é, não é possível encontrar a solução ótima em tempo polinomial [10]. Esta é uma limitação considerável para aplicações de aparelhos auditivos, as quais necessitam de algoritmos computacionalmente eficientes.

Neste trabalho, propomos uma relaxação convexa do QCQP (15), a qual permite obter uma solução que apesar de sub-ótima, pode ser calculada de maneira muito mais eficiente e em tempo polinomial utilizando programação semidefinida [12]. Para isso, otimizamos a função custo dual de (15).



Primeiramente, calculamos o Lagrangeano de (15), o qual é dado por:

$$\mathcal{L}(\mathbf{w}, \boldsymbol{\mu}) = \mathbf{w}^H \Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu}) \mathbf{w} - \mathbf{w}^H \Phi_{xx} \mathbf{q} - \mathbf{q}^T \Phi_{xx} \mathbf{w} + P_{xx}, \quad (22)$$

onde  $\boldsymbol{\mu} \in \mathbb{R}^6$  contém os multiplicadores de Lagrange, e:

$$\Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu}) = \Phi_{yy} + \mu_q \sum_{q=1}^6 \Phi_q. \quad (23)$$

A chamada *relaxação dual* do problema (15) é dada por:

$$\max_{\boldsymbol{\mu} \geq 0} \min_{\mathbf{w}} \mathcal{L}(\mathbf{w}, \boldsymbol{\mu}). \quad (24)$$

A solução desse problema garante um limite inferior para o valor ótimo do problema original definido em (15). Além disso, o problema dual é sempre côncavo, mesmo quando o problema original é não-convexo.

Uma propriedade importante do Lagrangeano do problema em questão é que se considerarmos os multiplicadores de Lagrange fixos, podemos encontrar os coeficientes  $\mathbf{w}$  que minimizam  $\mathcal{L}(\mathbf{w}, \boldsymbol{\mu})$  analiticamente. Calculando o gradiente de  $\mathcal{L}(\mathbf{w}, \boldsymbol{\mu})$  com respeito a  $\mathbf{w}$ , obtém-se:

$$\nabla_{\mathbf{w}} \mathcal{L}(\mathbf{w}, \boldsymbol{\mu}) = \Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu}) \mathbf{w} - \Phi_{xx} \mathbf{q}. \quad (25)$$

Igualando (25) a zero e resolvendo para  $\mathbf{w}$ , encontramos o mínimo:

$$\mathbf{w}_{\text{WLD-LG}} = \Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu})^{-1} \Phi_{xx} \mathbf{q}, \quad (26)$$

onde assumimos  $\Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu}) \succeq 0$  para que o valor da função custo seja finito. Agora, o problema de maximização em (24) pode ser representado substituindo  $\mathbf{w}_{\text{WLD-LG}}$  em  $\mathcal{L}(\mathbf{w}, \boldsymbol{\mu})$ , levando a:

$$\max_{\boldsymbol{\mu} \geq 0} -\mathbf{r}^H \Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu}) \mathbf{r}, \quad \text{s.a.} \quad \Phi_{yq} \succeq 0. \quad (27)$$

O problema descrito em (27) pode ser representado de forma equivalente usando um variável auxiliar  $\gamma$  e o complemento de Schur [12], o que leva a:

$$\begin{aligned} \max_{\gamma, \boldsymbol{\mu}} \quad & \gamma \\ \text{s.a.} \quad & \boldsymbol{\mu} \geq 0, \\ & \begin{bmatrix} \Phi_{yq}(\boldsymbol{\mu}) & \mathbf{r}_{xx} \\ \mathbf{r}_{xx}^H & P_{xx} - \gamma \end{bmatrix} \succeq 0. \end{aligned} \quad (28)$$

O problema descrito em (28) consiste em um problema de programação semidefinida (SDP) com variáveis  $\gamma$  e  $\boldsymbol{\mu}$ , o qual pode ser resolvido de maneira computacionalmente eficiente (em tempo polinomial) [12].

Por fim, note que apesar da relaxação convexa em (28) não possuir garantias para a obtenção da solução ótima global de (15), em casos práticos, observamos uma solução muito próxima em um tempo reduzido. Além disso, encontrar o ótimo global requer tempo de cálculo exponencial, o que não é aceitável (devido à característica de sistema embarcado e funcionamento em tempo real) em aplicações relacionadas a aparelhos auditivos.

## V. SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS

Nesta seção são descritos os experimentos de avaliação de desempenho realizados.

### A. Técnicas analisadas

Três técnicas de redução de ruído foram analisadas: i) o MWF convencional, definido pela minimização de (8); ii) a técnica apresentada em [9], denominada QCQP-MWF-ILD-IC, que representa o estado da arte dentre as técnicas de preservação de campos acústicos genéricos; e iii) e a técnica proposta neste trabalho, descrita em (28) e denominada SDP-MWF-ILD-IC. Para estas duas últimas técnicas utilizou-se  $\delta_{\text{ILD}} = 10^{-4}$  e  $\delta_{\text{IC}} = 10^{-4}$ .

### B. Cenário acústico

Dois cenários acústicos simulados, denominados  $C_1$  e  $C_2$ , foram utilizados nos experimentos, ambos contendo uma fonte pontual de fala de interesse. No cenário acústico  $C_1$ , a componente de ruído é decorrente da existência de um campo acústico difuso (ruído  $n$ ), i.e.,  $v = n$ . No cenário acústico  $C_2$ , além do sinal  $n$ , a componente de ruído contém um sinal proveniente de uma fonte pontual interferente (sinal  $u$ ), i.e.,  $v = u + n$ . Nos cenários acústicos  $C_1$  e  $C_2$ , a fonte de fala localiza-se no azimute  $\theta_x = 15^\circ$  (hemisfério direito) e está a 3 metros distante do usuário de aparelhos auditivos. Em  $C_2$ , a fonte pontual interferente também está a 3 metros de distância e seu azimute ( $\theta_u$ ) foi variado de  $\theta_u = -90^\circ$  (esquerda) até  $\theta_u = +90^\circ$  (direita) com passos de  $15^\circ$ . Presente em  $C_1$  e  $C_2$ , o campo acústico difuso foi assumido como sendo cilíndrico e foi gerado segundo o algoritmo em [13]. As funções de transferência (*head related impulse responses* – HRIR) que determinam as características acústicas das fontes pontuais foram obtidas da base de dados descrita em [14]. Elas foram obtidas em ambiente reverberante, utilizando um par de aparelhos auditivos e um simulador de cabeça e tronco. Cada aparelho auditivo possui 3 microfones, totalizando  $M = 6$  microfones.

### C. Sinais de fala e ruído

Os sinais de fala e interferência gerados pelas fontes pontuais foram simulados utilizando áudios de aproximadamente 2 segundos de duração obtidos de [15]. A frequência de amostragem utilizada foi 16 kHz. As componentes de fala e interferência em cada microfone foram geradas convoluindo-se individualmente os sinais de áudio com as HRIRs associadas ao caminho acústico entre a fonte acústica e cada um dos microfones do aparelho auditivo. O sinal contaminado nos microfones foi gerado somando-se a componente de fala e a respectiva componente de ruído de cada cenário acústico. No cenário acústico  $C_1$ , a razão sinal-ruído (*signal-to-noise ratio* - *SNR*) entre a fala e o ruído difuso é 0 dB. No cenário acústico  $C_2$ , a *SNR* e a razão sinal-interferência (*signal-to-interference ratio* - *SIR*) são ambas 0 dB, resultando em uma razão sinal-ruído-mais-interferência (*signal-to-noise-plus-interference ratio* - *SINR*) de -3 dB.

### D. Processamento

A fala contaminada foi processada em janelas de 256 amostras (ou 16 ms), que foram ponderadas por uma janela de análise e transformadas para domínio da frequência utilizando a transformada de Fourier de tempo curto com 512 pontos. A sobreposição entre trechos de amostras adjacentes é de 50%. Após o processo de filtragem no domínio da frequência, utilizou-se a transformada de Fourier inversa para obter as amostras processadas no domínio do tempo. O sinal reconstruído foi obtido utilizando-se o algoritmo de *overlap-and-add* a partir da multiplicação das amostras processadas por uma janela de síntese. As janelas de análise e síntese são ambas iguais à raiz quadrada da janela de Hanning. A descrição detalhada do algoritmo para representação dos sinais no domínio tempo-frequência é apresentada em [16]. As matrizes de coerência  $\Phi_n$  e  $\Phi_y$  foram calculadas diretamente da componente de ruído difuso e da fala contaminada. As matrizes  $\Phi_x$  e  $\Phi_u$  foram determinadas utilizando-se o método de *branqueamento da matriz de coerência*, apresentado em [17]. Os coeficientes  $w_L$  e  $w_R$  da técnica QCQP-MWF-ILD-IC foram obtidos utilizando-se a função `fmincon`<sup>1</sup> do Matlab. Já os coeficientes da técnica SDP-MWF-ILD-IC foram obtidos utilizando-se o solver SeDuMi [18]. A modelagem de ambos os programas de otimização foi feita utilizando-se o toolbox Yalmip [19].

### E. Critérios objetivos

Os resultados da simulação foram avaliados utilizando-se cinco métricas: i) erro na ILD ( $\Delta ILD_d$ ), ii) erro na IPD

( $\Delta IPD_d$ ), iii) erro na MSC ( $\Delta MSC_d$ ) [4], iv) variação de SINR ( $\Delta SINR$ ) e v) variação de SNR ( $\Delta SNR$ ). Para  $C_1$ , as métricas de desempenho foram calculadas utilizando-se os sinais de fala e o sinal de campo difuso. Para  $C_2$ , essas métricas de desempenho foram calculadas utilizando-se os sinais de fala e o sinal de interferência (fonte pontual).

## VI. RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos para o cenário acústico  $C_1$  em que  $v = n$ . Neste cenário acústico, a técnica proposta apresenta um desempenho muito próximo do apresentado pelo MWF, enquanto que o QCQP-MWF-ILD-IC consegue preservar muito bem as pistas espaciais originais do campo acústico difuso, i.e., fazendo com que  $\Delta ILD_n$ ,  $\Delta IPD_n$  e  $\Delta MSC_n$  sejam próximos de zero. Porém, o QCQP-MWF-ILD-IC tem uma perda de desempenho significativa em termos de redução de ruído quando comparado ao MWF e ao SDP-MWF-ILD-IC.

Tabela 1: Cenário acústico  $C_1$  – Variação das pistas biauriculares do sinal de campo acústico difuso para as técnicas MWF e MWF-ILD-IC (nas formas de QCQP e SDP).

	MWF	QCQP	SDP
$\Delta ILD_n$ [dB]	0,895	0,114	0,818
$\Delta IPD_n$ [rad/ $\pi$ ]	0,628	0,040	0,628
$\Delta MSC_n$	0,980	0,004	0,980
$\Delta SNR$ [dB]	11,47	7,42	11,77

A Figura 1 apresenta os erros de ILD (Figura 1(a)) e IPD (Figura 1(b)) da fonte interferente em função de  $\theta_u$ , assim como a  $\Delta SINR$  (Figura 1(c)), para o cenário acústico  $C_2$ . O MWF apresenta os maiores erros nas pistas biauriculares da fonte interferente em todas as situações analisadas. Esse resultado corrobora resultados teóricos e práticos já conhecidos e indica o deslocamento aparente da fonte interferente para posição da fonte de fala, i.e.,  $\theta_u = \theta_x = 0^\circ$ . O SDP-MWF-ILD-IC reduz significativamente os erros de ILD e de IPD em comparação ao MWF. No azimute  $\theta_u = -60^\circ$ , a diferença de  $\Delta ILD_u$  entre MWF e SDP-MWF-ILD e entre MWF e QCQP-MWF-ILD-IC é, respectivamente, de 9,48 e 7,68. Em comparação com o QCQP-MWF-ILD-IC, o SDP-MWF-ILD-IC apresenta uma maior redução nos erros de ILD e IPD. Analisando-se a  $\Delta SINR$ , a técnica proposta apresenta um desempenho aproximadamente igual ao MWF, enquanto o QCQP-MWF-ILD-IC atinge, na média, 1,5 dB a menos em comparação ao SDP-MWF-ILD-IC. O gráfico de  $\Delta SNR$  foi omitido dado que é similar ao gráfico de SINR e, portanto, as conclusões obtidas são as mesmas.

As simulações foram realizadas em um computador de mesa, com processador Intel Core i7-3770 (*clock* de 3,40

<sup>1</sup><https://www.mathworks.com/help/optim/ug/fmincon.html>

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pela CAPES e pelo CNPq (315020/2018-0, 302492/2021-6).

## REFERÊNCIAS

1. V. Hamacher *et al.*, “Binaural signal processing in hearing aids: Technologies and algorithms”, *Advances in Digital Speech Transmission*, v. 14, p. 401–429, 2008.
2. S. Doclo *et al.*, “Binaural speech processing with application to hearing devices”, *Audio Source Separation and Speech Enhancement*, cap. 18, p. 413–442, 2018.
3. J. Blauert, *The psychophysics of human sound localization*. em *Spatial Hearing*. MIT Press, 1997.
4. V. H. Marquardt e S. Doclo, “Interaural coherence preservation in multichannel Wiener filtering-based noise reduction for binaural hearing aids”, *IEEE Trans. Audio Speech Lang. Process.*, v. 23, n. 12, p. 2162–2176, 2015.
5. B. Cornelis *et al.*, “Theoretical analysis of binaural multimicrophone noise reduction techniques”, *IEEE Trans. Audio Speech Lang. Process.*, v. 18, n. 2, p. 342–355, 2009.
6. D. M. do Carmo, R. A. Borsoi, and M. H. Costa, “Robust parameter strategy for Wiener-based binaural noise reduction methods in hearing aids”, *Biomed. Signal Process. Control*, v. 74, p. 1–11, 2022.
7. F. P. Itturriet e M. H. Costa, “Perceptually relevant preservation of interaural time differences in binaural hearing aids”, *IEEE Trans. Audio Speech Lang. Process.*, v. 27, n. 4, p. 753–764, 2019.
8. D. Carmo, M. H. Costa e R. Borsoi, “Proposta de uma função custo para a preservação espacial de fontes sonoras em aparelhos auditivos biauriculares”, em *Simp. Bras. Telecom. Proc. Sinais*, 2020. p. 1–5.
9. D. M. do Carmo, R. A. Borsoi, and M. H. Costa, “Filtro multicanal de Wiener com restrição quadrática para preservação de pistas biauriculares em aparelhos auditivos”, *Simp. Bras. Telecom. Proc. Sinais*, 2021, p. 1–5.
10. J. Linderoth, “A simplicial branch-and-bound algorithm for solving quadratically constrained quadratic programs”, *Math. Program.*, v. 103, n. 2, p. 251–282, 2005.
11. M. H. Costa e P. A. Naylor, “ILD preservation in the multichannel Wiener filter for binaural hearing aid applications”, em *Europ. Signal Process. Conf.*, 2014, p. 636–640.
12. L. Vandenberghe, and S. Boyd, “Semidefinite programming”, *SIAM Review*, v. 38, n. 1, p. 49–95, 1996.
13. E. A. P. Habets, I. Cohen e S. Gannot, “Generating nonstationary multisensor signals under a spatial coherence constraint”, *J. Acoust. Soc. Am.*, v. 124, n. 5, p. 2911–2917, 2008.
14. H. Kayser *et al.*, “Database of multichannel in-ear and behind-the-ear head-related and binaural room impulse responses”, *EURASIP J. Adv. Signal Process.*, v. 2009, p. 1–10, 2009.
15. G. E. Henter *et al.*, “Repeated harvard sentence prompts corpus version 0.5”, 2014, disponível em: <https://datashare.is.ed.ac.uk/handle/10283/561?show=full>.
16. R. Crochiere, “A weighted overlap-add method of short-time Fourier analysis/synthesis”, *IEEE Trans. Audio Speech Lang. Process.*, v. 28, n. 1, p. 99–102, 28.
17. S. Markovich-Golan, S. Gannot, and W. Kellermann, “Performance analysis of the covariance-whitening and the covariance-subtraction methods for estimating the relative transfer function,” in *Proc. Eur. Signal Process. Conf.*, 2018, p. 2499–2503
18. J. F. Sturm, “Using SeDuMi 1.02, a MATLAB toolbox for optimization over symmetric cones”. *Optimization methods and software*, v. 11, n. 1–4, p. 625–653, 1999.
19. J. Lofberg, “YALMIP: A toolbox for modeling and optimization in MATLAB”. *Proc. IEEE Int. Conf. Robot. Automat.*, 2004, p. 284–289.

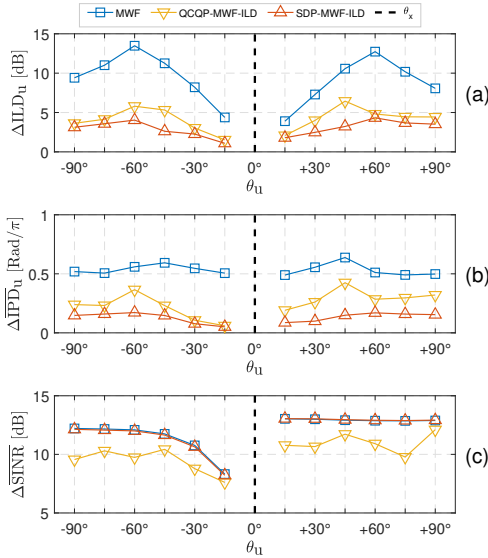


Figura 1: Cenário acústico  $C_2$  – Métricas analisadas: (a)  $\Delta ILD_u$ , (b)  $\Delta IPD_u$ , (c)  $\Delta SINR$ . Técnicas de processamento: (i) MWF ( $\square$ ), (ii) QCQP-MWF-ILD-IC ( $\triangle$ ), (iii) SDP-MWF-ILD-IC ( $\triangle$ ).

GHz) e utilizando Matlab<sup>TM</sup>. A Tabela 2 apresenta os tempos de processamento das três técnicas analisadas. Verificamos que a técnica proposta apresenta uma redução significativa do tempo de processamento em comparação com o QCQP-MWF-ILD-IC.

Tabela 2: Tempo de otimização para as técnicas MWF, QCQP-MWF-ILD-IC e SDP-MWF-ILD-IC.

	MWF	QCQP	SDP
tempo [s]	$9 \times 10^{-5}$	1,319	0,074

## VII. CONCLUSÕES

Neste trabalho, uma abordagem convexa e computacionalmente eficiente para a redução de ruído, baseada no MWF com preservação de pistas biauriculares, foi proposta, considerando uma fonte pontual de interesse e ruído proveniente de uma fonte pontual ou campo difuso. Resultados experimentais de simulações indicam que o método proposto é capaz de preservar de forma acurada a percepção acústica de fontes pontuais de fala e ruído, com elevada eficiência computacional, mantendo um desempenho de redução de ruído comparável ao do MWF convencional. A preservação espacial de ruído difuso é semelhante à do MWF convencional.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

# Algoritmo de aferição dos sinais da decomposição da eletromiografia de alta densidade

E.C. Cruz<sup>1</sup>, L.A. Elias<sup>2</sup>, C.M. Germer<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Pernambuco/Faculdade de Ciências Médicas, Recife, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas/Departamento de Eletrônica e Engenharia Biomédica, Campinas, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pernambuco/Departamento de Engenharia Biomédica, Recife, Brasil

**Resumo**— A interpretação eficiente dos sinais obtidos com a decomposição da eletromiografia de alta densidade é essencial para o conhecimento acerca do comportamento fisiológico neuromuscular. A aplicabilidade desses dados no âmbito médico se estende desde a identificação de distúrbios neurológicos até o seu uso no controle de próteses. Entretanto, o resultado obtido dos trens de disparo de cada unidade motora requer uma análise completa realizada por um operador, sendo este um processo extenso e exaustivo. Por isso, o objetivo deste presente estudo é avaliar o desempenho de um algoritmo de aferição que seja capaz de automatizar essa etapa. Seu funcionamento é por meio de etapas iterativas de aferição de falsos positivos (identificação de disparos inexistentes) e falsos negativos (falha na identificação de disparos). Os resultados obtidos através da comparação com aferições manuais mostraram um desempenho satisfatório na taxa de concordância, na correção de falsos positivos e no tempo médio de processamento. A ressalva fica em relação ao quantitativo de falsos negativos que permaneceu praticamente inalterado.

**Palavras-chave**— Unidade motora, processamento de sinais, automatização, padrão de disparos.

## I. INTRODUÇÃO

A motricidade humana é interdependente de uma série de complexas interações neuromusculares. Nesse sentido, a eletromiografia de alta densidade desponta como um aparato que possibilita uma maior compreensão da estratégia neuronal envolvida no controle do movimento. Isso se dá através da utilização de dezenas de eletrodos responsáveis pela captação da atividade elétrica fornecida por um grupo de unidades motoras (UMs), cujas quais são formadas por um neurônio motor alfa e as fibras musculares inervadas pelo mesmo. No momento em que ocorre uma contração, cada um desses agrupamentos dispara repetidamente. Em síntese, o sinal eletromiográfico é composto pelo somatório dos potenciais de ação de todas as unidades motoras (PAUMs) ativas [1].

Em decorrência disso, para que as propriedades funcionais, como o limiar de recrutamento e o nível de força produzida, sejam analisados de forma individualizada, é fundamental que essas ondas sobrepostas passem pelo

processo de decomposição (identificação dos PAUMs) [2]. Dessa forma, a aplicação de procedimentos de separação cega de fontes possibilitam a identificação de até 30-40 unidades motoras. Contudo, mesmo com a detecção sendo automática, ainda é necessária uma verificação manual realizada por um operador treinado para averiguar se existem disparos falsos positivos (disparos detectados indevidamente) e falsos negativos (disparos não detectados). Essa etapa de adição ou remoção dos disparos é baseada em critérios que levam em consideração, por exemplo, o intervalo médio entre os disparos e a relação pulso-ruído, e deve ser efetuada iterativamente para que o sinal seja refinado ao máximo possível [3].

Logo, essa checagem não apenas demanda um treinamento prévio do operador, como também é exaustiva e demorada, tendo em vista que é atualmente realizada de forma manual. Desse modo, um código automatizado de aferição seria uma ferramenta chave na otimização do método de decomposição da eletromiografia de alta densidade.

O resultado pretendido com esse algoritmo é aumentar a acurácia e a velocidade de aferição dos disparos de unidades motoras obtidos pela decomposição de sinais eletromiográficos, o que possibilitaria que a interpretação e o estudo com base nesses dados seja feito em tempo hábil, favorecendo o uso dessas informações em aplicações que vão desde o controle de próteses ativas [4] até o diagnóstico de doenças neurodegenerativas [5].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. *Embasamento teórico*

A automatização da aferição manual foi baseada nas instruções fornecidas em [6]. A partir disso, o algoritmo foi desenvolvido e implementado no software MATLAB (MathWorks) e processado em um notebook (Intel Core i5, 9ª geração, 8 GB de RAM).

O processo de decomposição dos sinais da eletromiografia de alta densidade consiste na estimativa do

trem de disparos das unidades motoras e na correta classificação dos picos como sendo um PAUM ou um ruído. O trem de disparos é estimado com base em técnicas de análises de componentes independentes e não será tratado neste trabalho [7]. Tampouco será discutido o primeiro processo de identificação dos instantes de disparos com base em algoritmos classificadores [8]. Este trabalho foca na aferição dos instantes de disparos que são selecionados na decomposição dos sinais. No entanto, para auxiliar a correta classificação dos picos, o trem de disparos estimado é constantemente atualizado conforme a equação baseada no estimador de erro quadrado médio mínimo:

$$t_j = c_{yt_j}^T C_{yy}^{-1} y(n) \{1\}$$

Onde  $c_{yt_j}$  é o vetor de correlação entre o trem de disparos da unidade motora  $j$  e a matriz de observações (sinais eletromiográficos registrados),  $C_{yy}$  é a matriz de autocovariância das observações, e  $y(n)$  é o vetor de observações no instante de tempo discreto  $n$ . Para aumentar a relação sinal-ruído e facilitar a identificação dos picos, o trem de disparos estimado ( $t_j$  na Equação 1) é elevado ao quadrado, e será denominado IPT (do inglês *innervation pulse train*). A análise para aferição da seleção dos instantes de disparos é realizada sobre o sinal IPT de cada unidade motora. São considerados a amplitude do sinal e o intervalo entre os picos selecionados, conforme descrição na Seção C.

### B. Registros de eletromiografia

Foram utilizados registros do músculo primeiro interósseo dorsal em tarefa de força isométrica constante a 5% e 2,5% da máxima contração voluntária (9 e 2 registros, respectivamente). Cada registro tem duração de 45 s. Foram utilizados registros de cinco voluntários saudáveis, com total de 124 unidades motoras identificadas. O protocolo experimental está descrito em detalhes em [9] e contou com aprovação do comitê de ética local do Imperial College Research Ethics Committee.

### C. Estruturação do código e funções

O código se inicia no carregamento dos instantes de disparos das unidades motoras decompostas e do sinal eletromiográfico. Uma etapa de pré-processamento (função *Preparar Dados*) com filtragem e branqueamento dos sinais é realizada para auxiliar as estimativas dos trens de disparos das unidades motoras e do IPT durante a fase de aferição. A checagem dos instantes de disparos é realizada por uma sequência de funções que *i*) encontra disparos não selecionados (*Encontrar Picos*), *ii*) deleta disparos incorretos (*Deletar Picos*) e *iii*) corrige a seleção incorreta

do pico na existência de picos próximos (*Identificar Picos Incorretos*) (Figura 1). Estas funções mimetizam o procedimento realizado por um operador experiente durante a aferição manual.

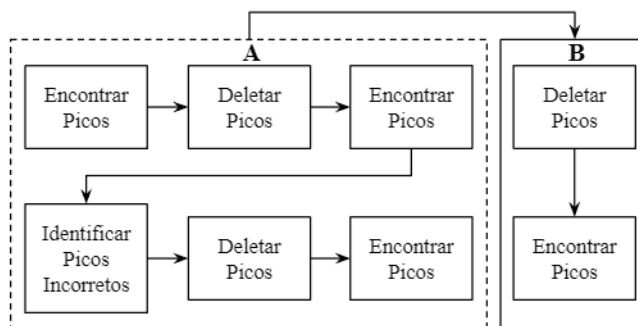


Fig. 1. Sequência das etapas de aferição. O retângulo tracejado A ilustra a ordem de execução das funções dentro dos sectionamentos em 15 s (janela deslizante). O retângulo B exhibe as etapas efetuadas em todo o trem de disparos.

Um falso negativo é observado quando o intervalo entre disparos é maior do que o padrão e há a presença de um pico não selecionado (Figura 2A, próximo ao instante 8 s).

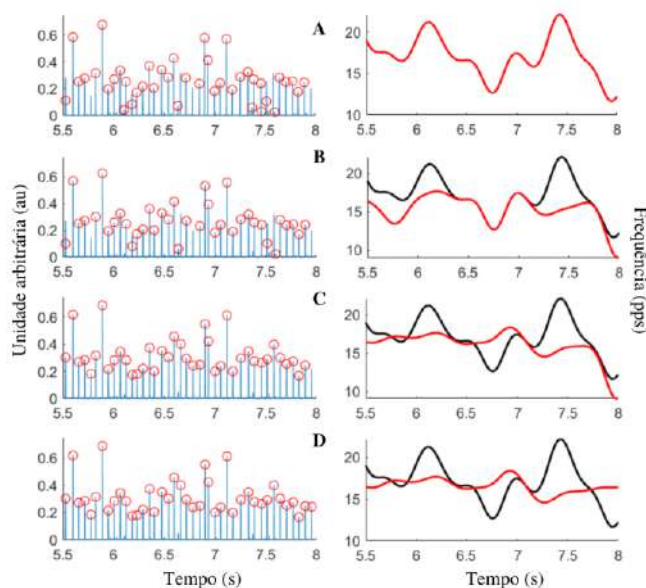


Fig. 2. Resultados da aferição automática dos instantes de disparos após diferentes funções: sinal pré-aferição (A), *Deletar Picos* (B), *Identificar Picos Incorretos* (C) e *Encontrar Picos* (D). A primeira coluna corresponde a função quadrada do trem de disparos (azul) e os instantes selecionados (círculos vermelhos), enquanto a segunda coluna corresponde à frequência instantânea de disparos (sinal original em preto e sinal após função em vermelho). Observe os picos deletados (nos instantes 6,11, 7,38 e 7,46 s), os picos corrigidos (nos instantes 5,53, 7,52 e 7,60 s) e o pico encontrado (no instante 7,96).

1. Eliminação de canais ruidosos
2. Extensão da matriz de observações (sinais registrados) por um fator 16.
3. Processamento da matriz de observações: filtragem passa baixas (500 Hz) e branqueamento
4. Cálculo da matriz inversa de autocovariância da matriz de observações branqueada e estendida ( $C_{yy}^{-1}$ )

Fig. 3. Pseudocódigo da função *Preparar Dados*

1. Seleção de todos os intervalos entre disparos considerados maiores do que o padrão (*outlier*), tal que:  $ISI \geq +2 \cdot \sigma ISI$
  2. Para cada intervalo selecionado, é identificado um potencial instante de disparo, conforme:
    - a. Identificação do sinal de maior amplitude (potencial disparo)
    - b. Testagem da amplitude (deve atender a um dos critérios abaixo):
      - i.  $> 0,3 \cdot \text{centroide}(\text{amplitude}_{\text{disparos}})$
      - ii.  $> 20 \cdot \text{centroide}(\text{amplitude}_{\text{ruído}})$
    - c. Testagem dos intervalos entre disparos decorrente do acréscimo do novo disparo (deve atender a ambos critérios abaixo):
      - i.  $ISI_{\text{new}} \leq \mu ISI + 2 \cdot \sigma ISI$
      - ii.  $ISI_{\text{new}} \geq \mu ISI - 2 \cdot \sigma ISI$
    - d. Caso os testes da amplitude e dos intervalos entre disparos sejam verdadeiros:
      - i. Atualização da estimacão do trem de disparos e IPT.
      - ii. Instante é considerado como disparo se  $\text{amplitude} > 0,5 \cdot \text{centroide}(\text{amplitude}_{\text{disparos}})$  e se o desvio padrão dos ISIs for reduzido em pelo menos 20%.
- Notas  
 ISI = intervalo entre disparos  
 $\mu ISI$  = intervalo médio  
 $\sigma ISI$  = desvio padrão dos ISIs

Fig. 4. Pseudocódigo da função *Encontrar Picos*

1. Para cada intervalo entre disparos considerado outlier ( $ISI \leq -2 \cdot \sigma ISI$ ):
  - a. Identificação do disparo de menor amplitude.
  - b. Testagem da amplitude (deve atender ao critério abaixo):
  $< 0,6 \cdot \text{centroide}(\text{amplitude}_{\text{disparos}})$
  - c. Testagem dos intervalos entre disparos decorrente da eliminação do disparo (deve atender a ambos critérios abaixo):
    - i.  $ISI_{\text{new}} \leq \mu ISI + 2 \cdot \sigma ISI$
    - ii.  $ISI_{\text{new}} \geq \mu ISI - 2 \cdot \sigma ISI$
  - d. Instante de disparo é considerado como falso se atender a pelo menos um dos critérios abaixo:
    - i. Os testes da amplitude e dos intervalos entre disparos são verdadeiros.
    - ii. O intervalo entre disparos é menor do que 20 ms.

Fig. 5. Pseudocódigo da função *Deletar Picos*

A função *Encontrar Picos* identifica e testa estes potenciais disparos. Os falsos positivos, por sua vez, são identificados

1. Para todo instante onde a amplitude do ruído for  $\geq 0,8 \cdot \min(\text{amplitude}_{\text{disparos}})$ :
2. Testagem dos intervalos entre disparos decorrente do acréscimo do novo disparo (deve atender a ambos critérios abaixo):
  - a.  $ISI_{\text{new}} \leq \mu ISI + 2 \cdot \sigma ISI$
  - b.  $ISI_{\text{new}} \geq \mu ISI - 2 \cdot \sigma ISI$ 
    - i. Se verdadeiro: possível disparo falso negativo
      1. Atualização da estimacão do trem de disparos e IPT
      2. Instante é considerado como disparo se  $\text{amplitude}_{\text{disparos}} > 0,4 \cdot \text{centroide}(\text{amplitude}_{\text{disparos}})$
    - ii. Se falso: possível seleção indevida do instante de disparo.
      1. Identificação do disparo mais próximo.
      2. Há substituição do disparo mais próximo pelo disparo em teste caso seja satisfeita pelo menos uma das condições abaixo:
        - a. A amplitude do disparo após a atualização do trem de disparos deve ser superior à 95% da amplitude do disparo mais próximo.
        - b. Se a testagem do intervalo entre disparos decorrente da substituição do disparo mais próximo pelo disparo em teste for verdadeira, deverá ainda atender a pelo menos um dos critérios abaixo:
          - i. A amplitude do disparo após a atualização do trem de disparos deve ser superior à 95% da amplitude do disparo mais próximo.
          - ii. O desvio padrão dos ISIs deve ser reduzido em pelo menos 6%.

Fig. 6. Pseudocódigo da função *Identificar Picos Incorretos*

por picos próximos e de baixa amplitude (Figura 2A, próximo ao instante 7,5 s). Neste caso, a função *Deletar Picos* testa se o pico de menor amplitude realmente é um disparo ou se é um ruído. Por fim, são corrigidos os instantes imprecisos que não correspondem necessariamente ao ponto máximo do pico do IPT (Figura 2A, próximo ao instante 5,5 s). A função *Identificar Picos Incorretos* avalia estas situações ou quando há dois picos muito próximos.

O código executa o protocolo de aferição em uma janela deslizante de 15 s, com sobreposição de 50%, até percorrer todo o registro. Em cada um desses intervalos, o procedimento de testagem é efetuado de forma iterativa (fluxograma da Figura 1) sobre o IPT de uma unidade motora. Ao completar a verificação pela janela deslizante, são repetidas as funções *Deletar Picos* e *Encontrar Picos* para o sinal completo do IPT e todo o procedimento é repetido para as próximas unidades motoras.

A função *Preparar Dados* (Figura 3) promove as etapas necessárias para a estimacão do trem de disparos da unidade

motora. A função *Encontrar Picos* (Figura 4) testa instantes em que provavelmente ocorreu um disparo mas que não foi detectado anteriormente (disparo falso negativo). A função *Deletar Picos* (Figura 5) avalia instantes em que foram registrados disparos consecutivos em um intervalo breve e verifica se são pulsos distintos ou se um pulso foi registrado de forma errônea (falso positivo). A função *Identificar Picos Incorretos* (Figura 6) analisa regiões em que o instante de disparo não está preciso e em alguns casos também percebe a presença de disparos não detectados.

#### D. Análise dos dados

Todas as decomposições dos registros dos sinais receberam aferição automática e manual por um operador experiente. Como validação, foram calculadas as taxas de concordância (RoA, do inglês *rate of agreement*) entre os trens de disparos da aferição automática em relação à aferição manual, bem como o RoA entre o trem de disparos pré-aferições (sinal obtido após a decomposição e previamente à aferição manual/automática) e a aferição manual, conforme:

$$RoA_j = \frac{A_j}{A_j + I_j + S_j} * 100\% \{2\}$$

Em que  $A_j$  é a quantidade de disparos da  $j^{\text{a}}$  unidade motora que foram identificados por ambas as decomposições,  $I_j$  é a quantidade de disparos que foram identificados em apenas uma das decomposições e  $S_j$  é a quantidade de disparos que foram identificados apenas pela outra decomposição [10].

Tomando a aferição manual como referência, também calculamos o número de falsos positivos (FP,  $I_j$  na Equação 2) e falsos negativos (FN,  $S_j$  na Equação 2) nas condições antes e após a aferição automática.

### III. RESULTADOS

#### A. Falsos positivos

O algoritmo reduziu o número médio de falsos positivos de  $29,20 \pm 6,18$  para  $7,47 \pm 3,16$  (Figura 7A,  $N = 124$ ). Essa redução foi mais expressiva em unidades motoras que originalmente apresentavam muitos falsos positivos.

Das 124 unidades motoras, houve aumento deste índice para 5 unidades motoras. Destas, 3 tinham uma baixa qualidade de decomposição, conforme índice *pulse-noise-ratio* (PNR < 30 dB, [3]) e devem ser descartadas. Para as demais, o número de falsos positivos aumentou de 6 para 13 e de 0 para 2. Portanto, apesar de representar um aumento, o número de ocorrências é relativamente pequeno.

#### B. Falsos negativos

O número médio de falsos negativos permaneceu praticamente inalterado, de  $13,78 \pm 4,99$  para  $10,35 \pm 4,23$ . Para 64 unidades motoras, a quantidade de falsos negativos aumentou. Destas, 6 tinham baixa qualidade de decomposição (PNR < 30 dB), e as demais apresentaram uma média de  $0,81 \pm 0,34$  para  $4,72 \pm 1,37$  falsos negativos, portanto, apresentando uma quantidade pequena de erros.

Um achado interessante é que o algoritmo é mais eficaz para as unidades motoras com uma maior incidência de falsos negativos (Figura 7B). Para os casos com pouca ocorrência, o número de falsos negativos permaneceu inalterado ou sofreu ligeiro aumento.

#### C. Taxa de concordância

A taxa de concordância foi utilizada para validar o algoritmo com o resultado da aferição manual. Foi observado um aumento no RoA pré-aferição de  $89,83 \pm 1,99\%$  para um RoA pós-aferição de  $95,20 \pm 1,36\%$  (Figura 7C). Esse era um resultado esperado visto a redução dos falsos positivos.

Para 20 unidades motoras, o RoA reduziu após a aferição automática. Destas, 4 eram decomposições de baixa qualidade, enquanto as demais já apresentavam alto RoA (pré e pós-aferição de 97% para 95% em média).

#### D. Tempo de processamento

Quanto ao tempo de processamento, foi obtida uma média de  $11,68 \pm 5,56$  s, que representa um tempo significativamente inferior ao tempo requerido por aferições manuais.

É importante ressaltar que decomposições com presença de ruídos de alta amplitude induz a maior tempo de processamento. Para exemplificar, para as unidades motoras que apresentaram RoA inicial superior a 90%, o tempo médio foi de  $4,08 \pm 0,83$  s. Já nas unidades motoras com RoA inferior a 90%, o tempo médio foi de  $24,57 \pm 14,26$  s.

### IV. DISCUSSÃO

#### A. Vantagens do algoritmo

A técnica de decomposição da eletromiografia de alta densidade vem sendo amplamente estudada nos últimos anos, seja devido ao seu potencial de contribuir no incremento de tecnologia com finalidades diagnósticas, seja



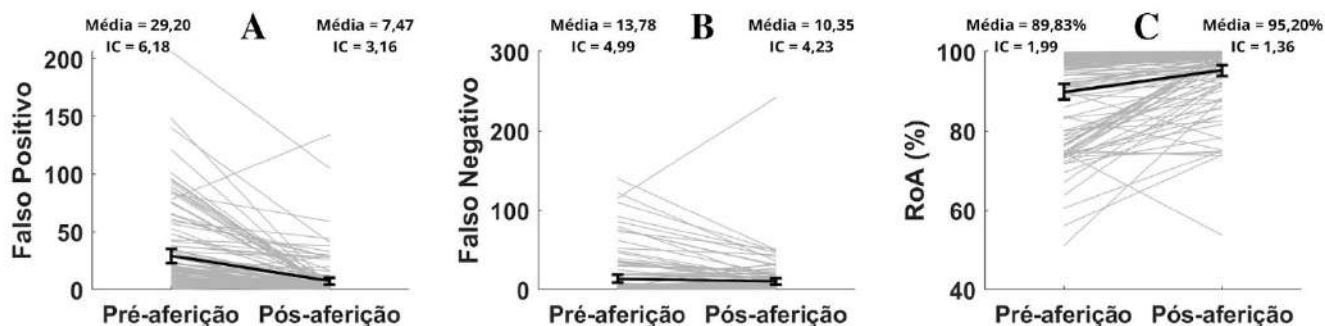


Fig. 7. Número de falsos positivos (A), falsos negativos (B) e taxa de concordância (C) para as condições dos sinais originais e após a aferição automática. Cada linha cinza representa uma unidade motora, e a linha preta corresponde à média e ao intervalo de confiança (IC).

no estudo das propriedades fisiológicas das unidades motoras.

O algoritmo apresentado tem como intuito analisar o trem de disparos de unidade motora e eventualmente corrigir a ocorrência de falsos positivos e falsos negativos dos instantes de disparos selecionados por meio de um processo iterativo que envolve três funções. O algoritmo utiliza como parâmetros de inspeção a média e o desvio padrão do intervalo entre os disparos, similar a outros trabalhos na literatura [11,12]. Outro algoritmo encontrado na literatura depende da utilização do PNR para medir o impacto individual de cada pico na qualidade do filtro das unidades motoras e, portanto, na qualidade da decomposição. Para isso, ele compara o valor da relação pulso-ruído após a introdução de novos picos de teste denominados como testemunhas e, assim, identifica automaticamente os picos verdadeiros positivos (PNRs mais altos) e os falsos positivos (PNRs mais baixos) [13].

A principal vantagem presente neste estudo é a otimização do processo de aferição da decomposição manual que é demorado e desgastante. A julgar pelo desempenho do algoritmo na redução de falsos positivos e baixo tempo de processamento, é notório que o algoritmo proposto facilitou o processo de aferição e pode ser empregado após a etapa de decomposição.

### B. Limitações do algoritmo

Entretanto, ainda restam reparos a serem feitos, principalmente na identificação e correção dos falsos negativos. Apesar do algoritmo em questão ter sido capaz de aprimorar a maioria das unidades motoras testadas (redução do RoA), os valores de falsos negativos só apresentam um decréscimo considerável nas unidades motoras com alta ocorrência desse erro. Isso provavelmente decorreu da ineficiência em identificar picos no IPT dentro dos ISIs considerados *outliers*. Trabalhos futuros serão

realizados para explorar se a definição de *outlier* pode ser aprimorada, ou se os testes de verificação devem ser readequados.

Além disso, para as decomposições que não atingiram uma qualidade considerada satisfatória (PNR < 30 dB), torna-se incerto se o algoritmo irá conseguir de fato a melhoria almejada.

### C. Limitações na validação dos resultados

Um estudo demonstrou que a taxa de concordância entre as aferições manuais de indivíduos treinados seguindo os mesmos critérios [6] é expressivamente alta [10]. O RoA médio foi de 98,9%, o que significa que quando são fornecidos os mesmos dados decompostos e as mesmas instruções básicas, os operadores tendem a convergir para os mesmos trens de disparos. Entretanto, este número indica algumas discrepâncias na seleção dos disparos entre os indivíduos, o que demonstra algumas incertezas no procedimento de decisão de seleção. Portanto, os resultados apresentados aqui poderiam ser ligeiramente diferentes caso a aferição manual utilizada como referência fosse realizada por outra pessoa.

## V. CONCLUSÃO

Em síntese, esse algoritmo permite a discriminação de falsos positivos e negativos na decomposição da eletromiografia de alta densidade. Os resultados obtidos demonstraram um grande potencial na aferição dos erros e otimização no tempo de processamento. Além disso, durante a elaboração desse estudo não foram requeridos aparatos tecnológicos avançados e nenhum outro tipo de custo adicional. Novos testes com outros sinais eletromiográficos (ex: de outros músculos; em outras intensidades de contração; e na condição de patologia)

devem ser realizados para aprimoramentos no código. Assim, será possível aumentar a qualidade das decomposições e o emprego desse código em diversas aplicações.

Systems and Rehabilitation Engineering, vol. 28, no. 2, pp. 419-426 DOI 10.1109/TNSRE.2019.2961680

Autor: Carina Marconi Germer  
Instituto: Universidade Federal de Pernambuco  
Rua: Avenida da Arquitetura, s/nº.  
CEP: 50740-550  
Cidade: Recife  
País: Brasil  
Email: carina.germer@ufpe.br

## REFERÊNCIAS

1. Ronald S, Carlo J (1982) A Procedure for Decomposing the Myoelectric Signal Into Its Constituent Action Potentials - Part I: Technique, Theory, and Implementation. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. BME-29, no. 3, pp. 149-157 DOI 10.1109/TBME.1982.324881
2. Wellington M, Adriano O, Guilherme A et al. (2007) Decomposição e análise de sinais eletromiográficos. V Conferência de Estudos em Engenharia Elétrica (V CEEL), Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 2007
3. Holobar A, Minetto M, Farina D (2014) Accurate identification of motor unit discharge patterns from high-density surface EMG and validation with a novel signal-based performance metric. J. Neural Eng DOI 10.1088/1741-2560/11/1/016008
4. Tamás K, Ivan V, Ning J et al. (2019) Predicting wrist kinematics from motor unit discharge timings for the control of active prostheses. J Neuroeng Rehabil DOI: 10.1186/s12984-019-0516-x
5. Bashford J, Mills K, Shaw C (2020) The evolving role of surface electromyography in amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. International Federation of Clinical Neurophysiology, Clin Neurophysiol DOI: 10.1016/j.clinph.2019.12.007
6. Del Vecchio A, Holobar A, Falla A et al. (2020) Tutorial: Analysis of motor unit discharge characteristics from high-density surface EMG signals. J Electromyogr Kinesiol DOI: 10.1016/j.jelekin.2020.102426
7. Holobar A, Zazula D (2007) Multichannel Blind Source Separation Using Convolution Kernel Compensation. IEEE Transactions on Signal Processing, vol. 55, no. 9, pp. 4487-4496 DOI 10.1109/TSP.2007.896108
8. Negro F, Muceli S, Castronovo A M et al. (2007) Multi-channel intramuscular and surface EMG decomposition by convolutive blind source separation. J. Neural Eng, vol. 13, no. 2. DOI 10.1088/1741-2560/13/2/026027
9. Carina M, Del Vecchio A, Negro F et al. (2020) Neurophysiological correlates of force control improvement induced by sinusoidal vibrotactile stimulation, J. Neural Eng DOI 10.1088/1741-2552/ab5e08
10. François H, Simon A, Alessandro D et al. (2021) Analysis of motor unit spike trains estimated from high-density surface electromyography is highly reliable across operators. J Electromyogr Kinesiol DOI 10.1016/j.jelekin.2021.102548
11. Javier N, Sonia P, Armando M (2019) Exact inter-discharge interval distribution of motor unit firing patterns with gamma model. Med Biol Eng Comput, pp. 1159-1171 DOI 10.1007/s11517-018-01947-y
12. Javier N, Javier R, Armando M (2015) Inter-Discharge Interval Distribution of Motor Unit Firing Patterns With Detection Errors. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, vol. 23, no. 2, pp. 297-307 DOI 10.1109/TNSRE.2014.2363133
13. Filip U, Holobar A (2020) Automatic Identification of Individual Motor Unit Firing Accuracy From High-Density Surface Electromyograms. IEEE Transactions on Neural

# Máscara tempo-frequência baseada em envoltória para redução de ruído em implantes cocleares

P. H. Gubert, M. H. Costa e B. C. Bispo

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

**Resumo** — Este trabalho apresenta uma máscara tempo-frequência para a redução de ruído em implantes cocleares. A função de atenuação proposta é obtida a partir da minimização do erro quadrático médio entre as envoltórias da fala e de sua estimativa, levando em consideração restrições de complexidade computacional. O desempenho do método proposto foi avaliado através de dois critérios objetivos de inteligibilidade, assumindo contaminação por ruído de balbuciação e diferentes razões sinal-ruído. Os resultados indicam que a máscara desenvolvida proporciona maior inteligibilidade ao usuário de implante coclear, em comparação às máscaras de Wiener e raiz de Wiener, ambas amplamente utilizadas na literatura.

**Palavras-chaves**— redução de ruído, máscara tempo-frequência, implante coclear, processamento da fala.

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em 2021, 1,5 bilhão de pessoas possuíam algum grau de perda auditiva, sendo 450 milhões delas com perda moderada ou severa no melhor ouvido [1]. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, estima-se que 2,3 milhões de brasileiros, ou 1,1% da população nacional, apresentam alguma limitação auditiva [2].

A deficiência auditiva pode gerar problemas pessoais (cognitivos, saúde mental), sociais (comunicação) e econômicos (perda de produtividade) [1]. A sua compensação depende do tipo e do grau da perda auditiva. No caso de perda severa ou profunda, aparelhos auditivos são incapazes de restaurar a capacidade de ouvir e o uso de implante coclear (IC) é recomendado.

Os ICs são dispositivos eletrônicos que estimulam eletricamente as fibras nervosas da cóclea através de eletrodos, proporcionando sensações capazes de serem interpretadas pelo cérebro como audição [3]. Apesar de apresentarem limitações na reprodução dos sons transmitidos ao usuário, a inteligibilidade da fala é de aproximadamente 80% em condições de silêncio, permitindo a conversação [4]. No entanto, seu desempenho diminui para cerca de 20% para uma razão sinal-ruído (SNR, do inglês *signal-to-noise ratio*) de 5 dB [4]. Desta forma, técnicas de redução de ruído são necessá-

rias para permitir a comunicação em muitas situações cotidianas [5].

As máscaras tempo-frequência constituem uma importante classe de estratégias de redução de ruído. O procedimento de filtragem inicia pela decomposição da fala contaminada em sub-bandas. Em sequência, cada trecho é submetido a um fator de atenuação. O conjunto de fatores de atenuação, calculados em função da SNR, é denominado de curva de atenuação. No caso específico de IC, a envoltória do sinal processado em cada sub-banda é estimada, sendo então transformada em pulsos elétricos e aplicada à cóclea através de uma estratégia de estimulação [6]. Essas máscaras visam a atenuar os canais dominados pelo ruído, acarretando em aumento da SNR global quando fala e ruído ocupam bandas distintas em diferentes instantes de tempo.

As máscaras tempo-frequência mais populares são a máscara binária [7] e a máscara de Wiener e suas variantes [8]. Elas atuam sobre a estrutura temporal fina da fala contaminada, proporcionando redução substancial de ruído. No entanto, a percepção da fala por usuários de IC depende principalmente das informações da envoltória [9], motivo pelo qual os ICs ignoram a estrutura fina [10]. No conhecimento dos autores, até o momento, apenas um método de redução de ruído baseado na envoltória foi apresentado na literatura [5]. Contudo, possui como limitação o fato de assumir estimativas perfeitas da envoltória do sinal processado, as quais são inevitavelmente obtidas por meio de processamento não-causal.

Esse trabalho apresenta uma proposta de máscara tempo-frequência baseada na envoltória, para redução de ruído em ICs. Como contribuição adicional, considera-se a possibilidade de estimativas imperfeitas da envoltória, característica essa decorrente das limitações computacionais associadas aos ICs comerciais. Este trabalho está organizado da seguinte maneira: na Seção II, as principais máscaras encontradas na literatura são apresentadas; na Seção III, a nova máscara baseada na envoltória é proposta; a Seção IV descreve os experimentos realizados; a Seção V apresenta e discute os resultados obtidos; e, finalizando, a Seção VI conclui o artigo.

## II. MÁSCARAS TEMPO-FREQUÊNCIA

Sejam a fala e o ruído denotados por  $x(n)$  e  $v(n)$ , respectivamente. A fala contaminada é definida por  $y(n) = x(n) + v(n)$ . Assume-se que  $x(n)$  e  $v(n)$  são não-observáveis e decorrelacionados entre si.

Os sistemas monocanais de redução de ruído utilizam um banco de filtros ou a transformada de Fourier de curta duração para obter uma representação tempo-frequência do sinal de entrada em  $K$  sub-bandas.

Utilizando um banco de filtros com resposta ao impulso finita, a fala contaminada na  $k$ -ésima sub-banda é definida por

$$y_k(n) = \sum_{l=0}^{G-1} \mathbf{g}_{k,l} y(n-l), \quad (1)$$

em que  $k = 1, 2, \dots, K$  e  $\mathbf{g}_k = [\mathbf{g}_{k,0} \ \mathbf{g}_{k,1} \ \dots \ \mathbf{g}_{k,G-1}]^T$  é a resposta ao impulso do  $k$ -ésimo filtro com comprimento  $G$ .

A técnica de mascaramento tempo-frequência para supressão de ruído consiste em multiplicar  $y_k(n)$  por um fator de atenuação  $w_k(n)$ , resultando numa estimativa de  $x_k(n)$  dada por

$$\hat{x}_k(n) = w_k(n) y_k(n). \quad (2)$$

No caso específico de ICs, estimativas das envoltórias de  $\hat{x}_k(n)$  são utilizadas em conjunto com uma estratégia de estimulação multicanal, como a CIS (do inglês *Continuous Interleaved Sampling*).

As máscaras tempo-frequência podem ser definidas utilizando critérios objetivos ou heurísticos. Em geral,  $0 \leq w_k(n) \leq 1$  e  $w_k(n)$  é uma função da SNR associada à  $k$ -ésima sub-banda, a qual é definida como

$$\xi_k(n) = \frac{\mathbb{E}\{x_k^2(n)\}}{\mathbb{E}\{v_k^2(n)\}}, \quad (3)$$

em que  $\mathbb{E}\{\cdot\}$  é o operador valor esperado.

A máscara de Wiener é definida como [11]

$$w_k(n) = \frac{\xi_k(n)}{\xi_k(n) + 1}, \quad (4)$$

sendo o filtro ótimo que minimiza o erro quadrático médio entre a fala e sua estimativa. Ou seja, é o coeficiente que minimiza a função custo dada por

$$J_k(n) = \mathbb{E}\{[x_k(n) - w_k(n) y_k(n)]^2\}. \quad (5)$$

Outra máscara comumente utilizada na literatura e que apresenta bons resultados em implantes cocleares é a raiz de Wiener [11,12], a qual é definida como

$$r w_k(n) = \sqrt{\frac{\xi_k(n)}{\xi_k(n) + 1}}. \quad (6)$$

A raiz de Wiener é a máscara que minimiza o erro entre as potências da fala e de sua estimativa.

## III. PROPOSTA DE MÁSCARA TEMPO-FREQUÊNCIA BASEADA NA ENVOLTÓRIA DOS SINAIS

Essa seção apresenta a proposta de uma máscara tempo-frequência baseada na envoltória, para redução de ruído em ICs.

### A. Estimação da Envoltória

A envoltória de um sinal é comumente estimada de duas maneiras: por retificação de onda completa seguida de filtragem passa-baixa, ou usando a transformada discreta de Hilbert (DHT). A DHT de um sinal é definida como o valor absoluto do sinal analítico. Portanto, a envoltória da fala contaminada na  $k$ -ésima sub-banda e no tempo discreto  $n$  é definida como

$$p_{y_k}(n) = |y_{ak}(n)| = |y_k(n) + j \tilde{y}_k(n)| \quad (7)$$

onde  $y_{ak}(n)$  é o sinal analítico e  $\tilde{y}_k(n)$  é a DHT de  $y_k(n)$ . Representação semelhante para a envoltória da fala pode ser obtida substituindo-se ‘ $y$ ’ por ‘ $x$ ’.

No entanto, a resposta ao impulso associada à DHT possui duração infinita e é não-causal. Portanto, em implementações práticas, é necessário o uso de um atraso ( $\Delta$  amostras) e a realização do truncamento da sua duração ( $M$  amostras). O atraso utilizado não pode ultrapassar o limite de 9 a 12,5 ms, de forma a evitar o prejuízo na leitura labial [13]. Assim, uma estimativa causal de  $\tilde{y}_k(n)$  pode ser obtida como

$$\hat{y}_k(n - \Delta) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{y}_k(n) \quad (8)$$

em que  $\mathbf{q}_\Delta = [0 \ \dots \ 0 \ 1 \ 0 \ \dots \ 0]^T$  (o único valor diferente de zero está na  $\Delta$ -ésima entrada) e  $\mathbf{y}_k(n) = [y_k(n) \ y_k(n-1) \ \dots \ y_k(n-\Delta-M+1)]^T$  são vetores coluna com dimensão  $(\Delta+M) \times 1$ ;  $M = 2\Delta + 1$ ; e

$$\mathbf{H} = \frac{2}{\pi} \begin{bmatrix} 0 & 1/(1) & 0 & 1/(3) & \dots \\ 1/(-1) & 0 & 1/(1) & 0 & \ddots \\ 0 & 1/(-1) & 0 & 1/(1) & \ddots \\ 1/(-3) & 0 & 1/(-1) & 0 & \ddots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots \end{bmatrix} \quad (9)$$

é a matriz da DHT com dimensão  $(\Delta+M) \times (\Delta+M)$ .

Assim, uma estimativa causal da envoltória da fala contaminada é dada por

$$\hat{p}_{y_k}(n - \Delta) = |\hat{y}_{ak}(n - \Delta)| = |y_k(n - \Delta) + j \hat{y}_k(n - \Delta)|, \quad (10)$$

onde a fala contaminada, atrasada de  $\Delta$  amostras, na  $k$ -ésima sub-banda, pode ser escrita na forma matricial como

$$y_k(n - \Delta) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{y}_k(n) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{y}(n) \quad (11)$$

onde  $\mathbf{G}_k$  é uma matriz de dimensão  $(\Delta+M) \times (\Delta+M+G+2)$  contendo os coeficientes do  $k$ -ésimo filtro do banco de filtros.

Portanto, uma aproximação para a envoltória do sinal  $y_k(n - \Delta)$ , sujeita a um atraso de  $\Delta$  amostras, é dada por

$$\hat{p}_{yk}(n-\Delta) = \sqrt{[\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{y}(n)]^2 + [\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{y}(n)]^2}. \quad (12)$$

A Fig. 1 apresenta as envoltórias estimadas de um sinal artificial, utilizando a equação (12), para dois valores distintos de  $\Delta$ . Nota-se que a estimativa da envoltória se torna mais acurada com o aumento de  $\Delta$ .

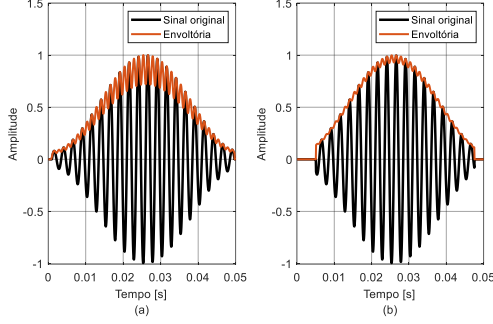


Fig. 1: Estimativas da envoltória (laranja) de um sinal artificial (preto) obtidas para  $G = 1200$  e: (a)  $\Delta = 5$  e  $M = 11$ ; (b)  $\Delta = 40$  e  $M = 81$ .

### B. Proposta da nova máscara

Uma vez que a percepção de fala por usuários de IC depende principalmente das informações da envoltória, neste trabalho propõe-se uma máscara tempo-frequência  $c_k(n)$  que minimize o erro quadrático médio entre a envoltória da fala e sua estimativa (a partir do sinal contaminado), de forma a minimizar a seguinte função custo

$$J_k(n) = \mathbb{E} \left\{ \left[ p_{xk}(n-\Delta) - c_k(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \right]^2 \right\}. \quad (13)$$

A equação (13) pode ser expandida como

$$J_k(n) = \mathbb{E} \left\{ p_{xk}^2(n-\Delta) + c_k^2(n-\Delta) p_{yk}^2(n-\Delta) - 2c_k(n-\Delta) p_{xk}(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \right\}. \quad (14)$$

Assumindo-se que  $c_k(n-\Delta)$  é descorrelacionado de  $p_{xk}(n-\Delta)$  e  $p_{yk}(n-\Delta)$ , a função custo se torna

$$J_k(n) = \mathbb{E} \{ p_{xk}^2(n-\Delta) \} + c_k^2(n-\Delta) \mathbb{E} \{ p_{yk}^2(n-\Delta) \} - 2c_k(n-\Delta) \mathbb{E} \{ p_{xk}(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \}. \quad (15)$$

A solução ótima de (15) é obtida derivando-a em função de  $c_k(n-\Delta)$  e igualando-a a zero, resultando em

$$c_k(n-\Delta) = \frac{\mathbb{E} \{ p_{xk}(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \}}{\mathbb{E} \{ p_{yk}^2(n-\Delta) \}} \quad (16)$$

Substituindo  $p_{yk}(n-\Delta)$  e  $p_{xk}(n-\Delta)$  na equação (16) pelas suas respectivas estimativas fornecidas em (12), resulta em

$$\begin{aligned} & \mathbb{E} \{ p_{xk}(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \} \\ &= \mathbb{E} \left\{ \left[ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \right. \right. \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad \left. + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \right. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \left. + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \right. \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad \left. + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right]^{1/2} \end{aligned} \quad (17)$$

A solução da equação (17) não é trivial e depende de aproximações. Assumindo que as variâncias das correlações da fala e do ruído são muito menores que as respectivas médias, de forma que  $\mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \cong \mathbb{E} \{ \mathbf{x}(n) \mathbf{x}^T(n) \} = \mathbf{R}_{xx}$ ,  $\mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n) \cong \mathbb{E} \{ \mathbf{v}(n) \mathbf{v}^T(n) \} = \mathbf{R}_{vv}$  e  $\mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \cong \mathbb{E} \{ \mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \}$ , e considerando que  $\mathbf{x}(n)$  e  $\mathbf{v}(n)$  não são correlacionados e possuem média nula, de forma que  $\mathbb{E} \{ \mathbf{x}(n) \mathbf{v}^T(n) \} = \mathbf{0}$ , então (17) resulta em

$$\begin{aligned} & \mathbb{E} \{ p_{xk}(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \} \\ & \cong \mathbb{E} \left\{ \left[ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \right. \right. \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad \left. + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right]^{1/2} \end{aligned} \quad (18)$$

e, portanto

$$\begin{aligned} & \mathbb{E} \{ p_{xk}(n-\Delta) p_{yk}(n-\Delta) \} \\ & = \left[ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \right. \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\ & \quad \left. + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right]^{1/2} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \Big]^{1/2}
\end{aligned} \quad (19)$$

Utilizando (12), o denominador da equação (16) se torna

$$\mathbb{E}\{p_{y_k}^2(n-\Delta)\} \cong \mathbb{E}\left\{\left[\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{y}(n) \mathbf{y}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{y}(n) \mathbf{y}^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta\right]^2\right\} \quad (20)$$

Substituindo  $\mathbf{y}(n) = \mathbf{x}(n) + \mathbf{v}(n)$  em (20) chega-se em

$$\begin{aligned}
& \mathbb{E}\{p_{y_k}^2(n-\Delta)\} \\
& \cong \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \cdot \\
& \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta
\end{aligned} \quad (21)$$

Substituindo-se (19) e (21) em (16) obtém-se

$$\begin{aligned}
c_k(n-\Delta) = & \left[ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right. \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\
& + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \Big]^{1/2} \\
& \cdot \left[ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right. \\
& \left. + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{vv}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right]^{-1}
\end{aligned} \quad (22)$$

Rearranjando-se (22) pode-se escrever

$$c_k(n-\Delta) = \frac{\left[ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{xx}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \right]}{\sqrt{\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{yy}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{q}_\Delta + \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{G}_k \mathbf{R}_{yy}(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta}} \quad (23)$$

em que  $\mathbf{R}_{yy} = \mathbb{E}\{\mathbf{y}(n)\mathbf{y}^T(n)\}$ .

Diferentemente das máscaras tempo-frequência baseadas na estrutura fina, como Wiener e raiz de Wiener, a função de atenuação da máscara proposta, definida em (23), não depende apenas da SNR, mas também da autocorrelação da fala e do ruído.

#### IV. SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS

Nesta seção são apresentadas simulações computacionais

com a finalidade de avaliar o desempenho da máscara proposta. No primeiro experimento investiga-se a validade das aproximações utilizadas e seu impacto na minimização da função custo definida em (13). No segundo, é realizada uma comparação entre a máscara proposta e as máscaras de Wiener e raiz de Wiener em termos de inteligibilidade, para diferentes SNR, utilizando dois critérios objetivos.

O banco de filtros utilizado é o mesmo empregado na métrica de inteligibilidade SRMR-CI, o qual contém  $K = 22$  sub-bandas na escala ERB (do inglês *Equivalent Rectangular Bandwidth*) e filtros com comprimento  $G = 1200$  [14]. As envoltórias foram calculadas utilizando a DHT com  $\Delta = 5$  e  $M = 11$ , de forma a emular a limitação de disponibilidade computacional intrínseca à aplicações embarcadas, como as em ICs.

##### A. Banco de dados

Foram utilizados 720 sinais de fala do banco de dados *IEEE corpus* [15]. O ruído de balbuciação presente em uma cafeteria com múltiplos locutores, disponível em [14], foi utilizado para contaminar os sinais de fala para  $\text{SNR} \in \{-15, -12, -9, -6, -3, 0\}$  dB. Foi realizada contaminação aditiva artificial e os sinais foram reamostrados para a frequência de amostragem de 16 kHz.

##### B. Estimação dos Momentos de Segunda Ordem

As matrizes de correlação foram estimadas utilizando as seguintes relações

$$\hat{\mathbf{R}}_{yy}(n) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \mathbf{y}(n-i) \mathbf{y}^T(n-i), \quad (24)$$

$$\hat{\mathbf{R}}_{vv}(n) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=0}^{N-1} \mathbf{v}(n-i) \mathbf{v}^T(n-i) \quad (25)$$

$$\hat{\mathbf{R}}_{xx}(n) = \hat{\mathbf{R}}_{yy}(n) - \hat{\mathbf{R}}_{vv}(n), \quad (26)$$

em que  $\mathbf{y}(n) = [y(n) y(n-1) \dots y(n-\Delta-M+1)]^T$ ,  $\mathbf{v}(n) = [v(n) v(n-1) \dots v(n-\Delta-M+1)]^T$  são respectivamente, os vetores de amostras da fala contaminada e ruído no instante de tempo  $n$ , e  $N = 5$  é o número de vetores usados na estimação.

Em aplicações práticas, a identificação de períodos de somente ruído é realizada através de um detector de fala (VAD). Nas simulações realizadas, o ruído individualizado foi utilizado para a obtenção de  $\mathbf{v}(n)$  com o objetivo de evitar erros do VAD, obtendo assim o limite máximo de desempenho.

##### C. Avaliação das Aproximações Utilizadas

A verificação da validade das aproximações utilizadas para a obtenção da equação (23) foi realizada através do erro

quadrático médio entre a envoltória da fala e a envoltória da fala contaminada processada, o qual é dado por

$$\varepsilon_k = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^L [p_{xk}(i) - m_k(i)p_{yk}(i)]^2. \quad (27)$$

em que  $m_k(n) \in \{w_k(n), rw_k(n), c_k(n)\}$  representa a máscara avaliada (Wiener, raiz de Wiener e proposta) e  $L$  é o número total de amostras do sinal.

As envoltórias foram calculadas utilizando a transformada discreta de Hilbert causal, com  $\Delta = 5$  e  $M = 11$ .

#### D. Métricas de inteligibilidade

Para a avaliação da inteligibilidade, utilizou-se as métricas objetivas SRMR-CI e a STOI. Ambas possuem alta correlação com testes psicoacústicos com implantados [14].

A SRMR-CI foi modificada, retirando-se o banco de filtros e acoplando-se a estrutura de filtragem descrita na Seção II, na qual são aplicadas as diferentes máscaras. Seu resultado é convertido em porcentagem de inteligibilidade através da seguinte relação [14]

$$I = \frac{100}{1 + e^{a_1 \times \frac{SRMR-CI_p}{SRMR-CI_c} + a_2}} [\%], \quad (28)$$

em que  $a_1 = -12,17$  e  $a_2 = 7,45$  são parâmetros de ajuste; SRMR-CI<sub>p</sub> é o resultado da métrica aplicada à fala contaminada processada, e SRMR-CI<sub>c</sub> é o resultado da métrica aplicada à fala original.

A métrica STOI foi aplicada ao sinal reconstruído utilizando o vocoder tonal descrito em [16]. Sua pontuação varia entre 0 e 1, onde que valores mais elevados indicam maior inteligibilidade.

A diferença estatística entre os resultados obtidos com as diferentes máscaras foi avaliada através do teste de Friedman em conjunto com o teste de Dunn e ajuste de Bonferroni.

O nível de significância ( $\alpha$ ) dos testes é de 5%. A hipótese nula, correspondendo à igualdade das distribuições, é rejeitada quando a probabilidade de significância (valor- $\rho$ ) for menor ou igual ao nível de significância, ou seja, valor- $\rho \leq \alpha$ .

## V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção são apresentados os resultados das simulações computacionais realizadas para avaliar o desempenho da máscara tempo-frequência proposta.

#### A. Erro Quadrático Médio

A Tabela 1 apresenta o erro quadrático médio entre as envoltórias da fala e de sua estimativa, para cada canal e SNR = -15 dB (limite inferior para SNR encontradas nas si-

tuações mais comuns de comunicação [17]). Os menores valores são apresentados em negrito. A máscara proposta apresenta o menor erro em todos os canais, indicando que as aproximações realizadas mantêm as características originais da função custo. Nota-se também que a máscara raiz de Wiener obtém resultados semelhantes aos da máscara proposta, a partir do décimo canal. Esse fato chama atenção uma vez que a máscara raiz de Wiener não foi proposta com esse objetivo. Entretanto, esse achado sustenta relatos apresentados em diversos trabalhos encontrados na literatura que, de forma empírica, indicam aumento considerável de inteligibilidade em ICs ao usar a máscara raiz de Wiener [12]. A máscara de Wiener apresenta o pior desempenho.

Tabela 1: Erro quadrático médio entre a envoltória da fala original e sua estimativa a partir da fala contaminada para SNR = -15 dB. Em negrito é apresentado o menor valor de cada linha.

Canal	Wiener	Raiz de Wiener	Proposta
1	4,5·10 <sup>-3</sup>	2,9·10 <sup>-3</sup>	<b>2,6·10<sup>-3</sup></b>
2	7,1·10 <sup>-3</sup>	3,0·10 <sup>-3</sup>	<b>2,5·10<sup>-3</sup></b>
3	1,2·10 <sup>-2</sup>	6,6·10 <sup>-3</sup>	<b>5,5·10<sup>-3</sup></b>
4	1,5·10 <sup>-2</sup>	9,3·10 <sup>-3</sup>	<b>7,6·10<sup>-3</sup></b>
5	1,4·10 <sup>-2</sup>	7,9·10 <sup>-3</sup>	<b>6,0·10<sup>-3</sup></b>
6	9,0·10 <sup>-3</sup>	4,3·10 <sup>-3</sup>	<b>3,1·10<sup>-3</sup></b>
7	7,2·10 <sup>-3</sup>	3,3·10 <sup>-3</sup>	<b>2,6·10<sup>-3</sup></b>
8	5,9·10 <sup>-3</sup>	2,3·10 <sup>-3</sup>	<b>1,9·10<sup>-3</sup></b>
9	5,9·10 <sup>-3</sup>	2,8·10 <sup>-3</sup>	<b>2,6·10<sup>-3</sup></b>
10	4,4·10 <sup>-3</sup>	<b>2,3·10<sup>-3</sup></b>	<b>2,3·10<sup>-3</sup></b>
11	4,8·10 <sup>-3</sup>	<b>2,9·10<sup>-3</sup></b>	<b>2,9·10<sup>-3</sup></b>
12	4,3·10 <sup>-3</sup>	<b>2,6·10<sup>-3</sup></b>	<b>2,6·10<sup>-3</sup></b>
13	3,4·10 <sup>-3</sup>	<b>1,9·10<sup>-3</sup></b>	<b>1,9·10<sup>-3</sup></b>
14	2,3·10 <sup>-3</sup>	<b>1,2·10<sup>-3</sup></b>	<b>1,2·10<sup>-3</sup></b>
15	2,3·10 <sup>-3</sup>	1,3·10 <sup>-3</sup>	<b>1,2·10<sup>-3</sup></b>
16	1,9·10 <sup>-3</sup>	<b>1,1·10<sup>-3</sup></b>	<b>1,1·10<sup>-3</sup></b>
17	1,6·10 <sup>-3</sup>	<b>1,0·10<sup>-3</sup></b>	<b>1,0·10<sup>-3</sup></b>
18	1,5·10 <sup>-3</sup>	<b>9,6·10<sup>-4</sup></b>	<b>9,6·10<sup>-4</sup></b>
19	1,0·10 <sup>-3</sup>	<b>6,8·10<sup>-4</sup></b>	<b>6,8·10<sup>-4</sup></b>
20	1,0·10 <sup>-3</sup>	<b>7,2·10<sup>-4</sup></b>	<b>7,2·10<sup>-4</sup></b>
21	6,0·10 <sup>-4</sup>	3,2·10 <sup>-4</sup>	<b>3,1·10<sup>-4</sup></b>
22	2,0·10 <sup>-4</sup>	8,5·10 <sup>-5</sup>	<b>7,9·10<sup>-5</sup></b>

#### B. Inteligibilidade

A Fig. 2 apresenta resultados de inteligibilidade (na forma de diagramas de caixas) obtidos pela métrica SRMR-CI para os sinais processados pelas diferentes máscaras. Observa-se que a máscara proposta apresenta o melhor desempenho em todas as SNRs, apresentando aproximadamente 2% de aumento em relação à máscara raiz de Wiener. De forma oposta, a máscara de Wiener obtém a menor inteligibilidade. Os testes estatísticos aplicados indicam que todas distribuições ilustradas são estatisticamente diferentes.

A Fig. 3 ilustra os resultados de inteligibilidade obtidos pela métrica STOI. Observa-se novamente que a máscara



proposta e a máscara de Wiener apresentam o melhor e o pior desempenho em todos os casos, respectivamente. A máscara proposta apresenta um aumento médio de 4% em relação à máscara raiz de Wiener. Os testes estatísticos realizados indicam novamente que todas distribuições ilustradas na Fig. 3 são estatisticamente diferentes.

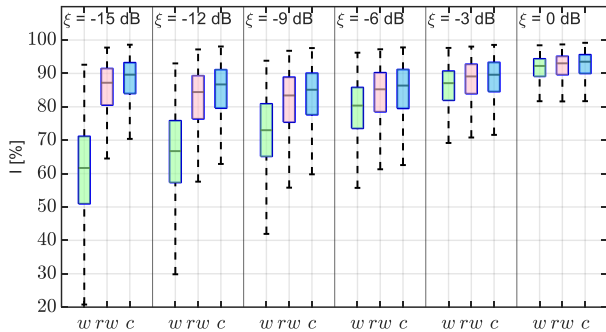


Fig. 2: Inteligibilidade percentual estimada pela métrica SRMR-CI.

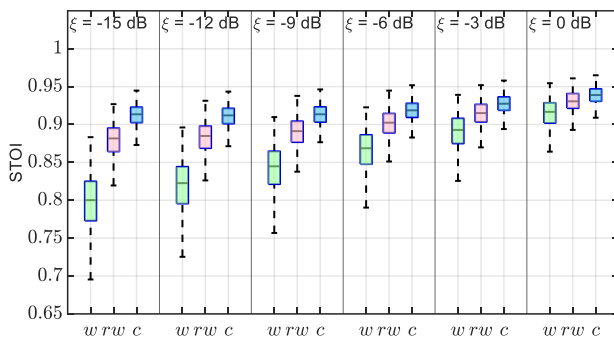


Fig. 3: Inteligibilidade segundo a métrica STOI.

## VI. CONCLUSÕES

Este trabalho propôs uma máscara tempo-frequência para a redução de ruído em implantes cocleares. Essa máscara tem como objetivo minimizar o erro quadrático médio entre a envoltória da fala e sua estimativa, levando em consideração limitações computacionais nos processos de estimação. Simulações computacionais foram apresentados de forma a suportar as aproximações utilizadas e a demonstrar o aumento de inteligibilidade obtido em relação a outras máscaras utilizadas na literatura. Os resultados mostraram que a máscara proposta apresenta aumento de inteligibilidade de aproximadamente 2% em termos de SRMR-CI e 4% de STOI em relação à máscara raiz de Wiener.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo CNPq (315020/2018-0, 302492/2021-6).

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. (2021) World report on hearing. Geneva: World Health Organization.
2. IBGE. (2019) Pesquisa nacional de saúde 2019 : ciclos de vida do Brasil. Rio de Janeiro.
3. Wouters J, Mcdermott H J, Francart T. (2015) Sound coding in cochlear implants: From electric pulses to hearing. *IEEE Signal Process. Mag.* 32(2):67-80.
4. Hast A. et al. (2015) Speech perception of elderly cochlear implant users under different noise conditions. *Otol. Neurotol.* 36(10):1638-1643.
5. Chiea R A, Costa M H, Cordioli J A. (2021) An optimal envelope-based noise reduction method for cochlear implants: An upper bound performance investigation. *IEEE/ACM Trans. Audio Speech Lang. Process.* 29:1729-1739.
6. Tefili D et al. (2013) Implantes cocleares: Aspectos tecnológicos e papel socioeconômico. *Rev. Bras. Eng. Biomed.* 29(4):414-433.
7. Koning R et al. (2018) Perceptual and model-based evaluation of ideal time-frequency noise reduction in hearing-impaired listeners. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 26(3):687-697.
8. Chiea, R A, Costa M H, Barrault G. (2019) New insights on the optimality of parameterized Wiener filters for speech enhancement applications. *Speech Commun.* 109:46-54.
9. Moon I J, Hong S H. (2014) What is temporal fine structure and why is it important? *Korean J. Audiol.* 18(1):1.
10. Zeng F G et al. (2008) Cochlear implants: System design, integration, and evaluation. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 1:115-142.
11. Loizou P C (2013) *Speech Enhancement - Theory and Practice*. CRC Press.
12. Goehring T et al. (2019) Using recurrent neural networks to improve the perception of speech in non-stationary noise by people with cochlear implants. *J. Acoust. Soc. Am.* 146(1):705-718.
13. Zirn S et al. (2019) Reducing the device delay mismatch can improve sound localization in bimodal cochlear implant/hearing-aid users. *Trends Hear.* 23:1-13.
14. Falk T H et al. (2015) Objective Quality and Intelligibility Prediction for users of assistive listening devices: advantages and limitations of existing tools. *IEEE Signal Process. Mag.* 32(2):114-124.
15. IEEE. (1969) Recommended practice for speech quality measurements. *IEEE Trans. Audio Electroacoust.* 17(1):225-246.
16. Tseng R Y et al. (2020) A study of joint effect on denoising techniques and visual cues to improve speech intelligibility in cochlear implant simulation. *IEEE Trans. Cogn. Develop. Syst.* 13(4):984-994.
17. Smeds K, Wolters F, Rung M. (2015) Estimation of signal-to-noise ratios in realistic sound scenarios. *J. Am. Acad. Audiol.* 26(2):183-196.

**Autor correspondente:** Paulo Henrique Gubert

**Instituição:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Rua:** Engenheiro Agrônomo Andrei Cristian Ferreira

**Cidade:** Florianópolis

**País:** Brasil

**E-mail:** p.h.gubert@gmail.com

# Classificação do Estado Motor a Partir de Potenciais de Campo Local do Núcleo Subtalâmico em Pacientes com Doença de Parkinson utilizando Redes Neurais Artificiais

L.M. Takarabe<sup>1,2,3</sup>, A. Fim Neto<sup>2,3</sup>, F. Godinho<sup>2,4,5</sup>, M.S.G. Rocha<sup>6</sup>, D.C. Soriano<sup>2,3</sup> e A.K. Takahata<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC, Centro de Matemática, Computação e Cognição, São Bernardo do Campo, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do ABC, Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, Santo André, Brasil

<sup>3</sup> Universidade de Campinas, Instituto Brasileiro de Neurociências e Neurotecnologia, Campinas, Brasil

<sup>4</sup> Hospital Santa Marcelina, Departamento de Neurocirurgia Funcional, São Paulo, Brasil

<sup>5</sup> Universidade de São Paulo, Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria, São Paulo, Brasil

<sup>6</sup> Hospital Santa Marcelina, Departamento de Neurologia, São Paulo, Brasil

**Abstract**— O uso de padrões eletrofisiológicos como biomarcadores da doença de Parkinson vem sendo recentemente explorado, principalmente no que tange as influências de dados de LFP (LFP, do inglês *local field potentials*) adquiridos no núcleo subtalâmico nas condições de repouso e movimento para a classificação dos fenótipos da doença. Tendo isso em vista, no presente estudo implementamos um classificador por meio de uma rede neural artificial (um *Multilayer Perceptron*) para a detecção das condições de repouso e movimento em espectrogramas gerados a partir de sinais de LFP do núcleo subtalâmico com o objetivo de aprofundar a compreensão sobre as características. O classificador apresentou uma acurácia maior ou igual a 75% para 13 registros de LFP, e uma acurácia média de 61,96% ( $p - \text{valor} = 0.000015$ ), com a hipótese que sinais obtidos em diferentes condições fornecem diferentes características para o treinamento do modelo.

**Keywords**— Doença de Parkinson; Estado Motor; Processamento de Sinais; Eletrofisiologia, LFP.

## I. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (PD, do inglês *Parkinson's disease*) é a segunda doença neurodegenerativa de maior prevalência no mundo, afetando mais de 1% da população mundial [1]. Em relação aos sintomas motores, os pacientes de PD são classificados em três diferentes fenótipos - tremor dominante (TD, do inglês *tremor-dominant*), instabilidade postural/dificuldade de marcha (PIGD, do inglês *postural instability/gait disorder*) e indeterminado - de acordo com as características clínicas predominantes a partir da escala MDS-UPDRS (do inglês *Movement Disorders Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) [2]. A correta diferenciação destes subtipos clínicos permite a previsão da progressão da doença, o ajuste do tratamento e uma

prevenção para os riscos de queda, comprometimento ocupacional e cuidados paliativos [3].

O atual estado da arte oferece uma abundância de dados para diferenciar TD de PIGD em relação a dados clínicos, laboratoriais e anatômicos. Porém o uso de padrões eletrofisiológicos como biomarcadores vêm sendo pouco explorados, configurando uma lacuna em relação às diferenças eletrofisiológicas codificadas nos gânglios basais - mais especificamente em termos de diferenças nas propriedades de potenciais de campos locais (LFPs, do inglês *local field potentials*) registradas no núcleo subtalâmico (STN do inglês *subthalamic nucleus*) - entre estes subtipos [4, 5, 6].

Ademais, desconhece-se como os estados de repouso e movimento influenciam as classificações a partir de registros STN-LFP (do inglês *subthalamic local field potentials*) [4, 6].

De acordo com Godinho e colaboradores [4] diversos atributos de potenciais de campos locais registrados no núcleo subtalâmico (STN-LFP, do inglês *subthalamic local field potentials*) de pacientes com Doença de Parkinson (DP) em repouso e em movimento podem ser integrados através de algoritmos de aprendizado de máquina possibilitando uma compreensão da influência do movimento na classificação eletrofisiológica entre TD e PIGD. Demonstrou-se neste trabalho que assim como no exame neurológico, a consideração do movimento é de extrema relevância para a performance do classificador [4]. Nesse trabalho, aplicou-se a análise de discriminantes lineares (LDA, do inglês *linear discriminant analysis*) para a classificação entre os fenótipos. Os dados mostraram uma acurácia de 71% na classificação dos diferentes fenótipos de DP ao considerar o conjunto de sinais registrados em movimento e repouso [4].

Tendo isso em vista, no presente estudo implementamos um classificador com uso de uma rede neural artificial, no caso uma rede perceptron multicamadas (MLP, do inglês *Multilayer Perceptron*) [7] para a discriminação das

condições de repouso e movimento em sinais STN-LFP com o objetivo de aprofundar a compreensão das características do sinal LFP nessas condições.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Pacientes e aquisição do sinal

Detalhes sobre a aquisição dos dados foram previamente descritos em Godinho e colaboradores [4].

Estudamos 25 pacientes portadores de PD moderadamente avançada com indicação para implante uni ou bilateral de eletrodo para estimulação elétrica do STN. Os procedimentos neurocirúrgicos foram realizados no Serviço de Neurocirurgia Funcional do Hospital de Santa Marcelina (Brasil - SP). Os dados foram coletados após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O protocolo de estudo recebeu aprovação do comitê de ética em pesquisa e foi registrado na Plataforma Brasil (CAAE: 62418316.9.2004.0066). Dentre os pacientes, 14 foram operados bilateralmente (5 TD, 8 PIGD e um indeterminado), enquanto 9 receberam eletrodos unilaterais. Isto totalizou 37 conjuntos de sinais do potencial de ação local (LFP - 15 TD, 20 PIGD e 2 indeterminados).

Os sinais foram adquiridos durante a cirurgia, com os pacientes em vigília (Spectral Index > 90%) durante 60 segundos, nas condições de repouso e movimento. O registro monopolar do LFP foi adquirido através de macroeletrodo (1 mm diâmetro) da porção sensório-motora do STN (LeadPoint – Medtronic-Minneapolis-EUA). Na condição de movimento os pacientes foram orientados a realizar um movimento simples e ativo de flexão e extensão do antebraço em relação ao braço o mais rápido e amplo possível por 60 segundos. Os dados foram amostrados com taxa de 24 kHz.

### B. Processamento de sinais e extração de características

Foram analisados 35 registros de LFP diferentes (15 TD e 20 PIGD), desconsiderando os registros associados a pacientes de fenótipo indeterminado. Os dados foram pré-processados considerando: um conjunto de filtros *notch* em 60 Hz e seus harmônicos para retirar o ruído da rede elétrica e seus harmônicos, um *downsampling* que reduziu a taxa de amostragem para 1kHz, um filtro passa-banda para o intervalo de 2 a 200 Hz. A seguir, aplicamos uma normalização por *z-score* e geramos os espectrogramas para as condições de repouso e movimento (Figura 1).

Cada espectrograma foi dividido em 8 janelas de tamanhos iguais de 7,5s, totalizando 16 janelas para cada paciente. Limitou-se a frequência máxima da janela em 30Hz.

### C. Classificação e análise estatística

Para classificar automaticamente os segmentos dos espectrogramas nas condições de repouso e movimento, aplicamos um MLP. A camada de entrada do classificador recebe uma matriz  $125 \times 1025$  concatenada em um vetor unidimensional referente a uma janela do espectrograma que se conecta a 2 camadas ocultas totalmente conectadas com 10 neurônios com função de ativação linear retificada (ReLU, do inglês *Rectified Linear Unit*) em cada. A camada de saída possui um único neurônio com função de ativação logística para obter valores entre 0 e 1. Resultados menores que 0.5 eram classificados como repouso e maiores como movimento. O modelo otimiza a função custo logarítmica através da descida de gradiente estocástico pela retropropagação, utilizando o algoritmo Adam [8]. Para a validação cruzada utilizamos o método *Leave-One-Out* e a métrica de avaliação considerada foi a acurácia. O resultado da validação para cada registro de LFP foi um vetor com 16 caselas preenchidas com 0 ou 1. Assim, optamos por analisar os dados aplicando um teste  $\chi^2$  tomando como hipótese nula categorias igualmente prováveis.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### A. Análise quantitativa do desempenho do classificador

A performance do MLP na classificação dos sinais LFP entre as condições de repouso e movimento para cada paciente pode ser vista na Tabela 1. Globalmente, o classificador apresentou acurácia média de 61,96% ( $p$  – valor = 0.000015).

### B. Análise qualitativa do desempenho do classificador

Para os espectrogramas em que o desempenho do classificador apresentou  $p$ -valor < 0.5 e acurácia maior ou igual a 75% foi possível notar qualitativamente uma diferença nos espectrogramas na faixa de 0 – 30Hz, conforme exemplo na Figura 1. Em 8 sujeitos a acurácia foi superior a 80%, sendo que em 3 deles a métrica superou 90%.

No entanto, para os espectrogramas para os quais o classificador apresentou  $p$ -valor  $\geq 0.5$  ou acurácia menor que 75%, há dificuldade em se determinar diferenças de padrão visualmente, na mesma faixa, conforme exemplo na Figura 2. Esses resultados sugerem que uma rede neural artificial simples como o MLP é capaz de identificar alterações perceptíveis ao olho humano nos espectrogramas, diferenciando as condições de repouso e movimento, mas falham ao se deparar com diferenças de padrão mais complexas.

Table 1: Desempenho do classificador e Análise Estatística

Registro de LFP	Acurácia	$\chi^2$	p-valor
1	0,69	2,25	0,1336
2	0,81	6,25	0,0124
3	0,56	0,25	0,6171
4	0,81	6,25	0,0124
5	0,75	4,00	0,0455
6	0,94	12,25	0,0005
7	0,75	4,00	0,0455
8	0,63	1,00	0,3173
9	0,56	0,25	0,6171
10	0,44	0,25	0,6171
11	0,31	2,25	0,1336
12	0,44	0,25	0,6171
13	0,50	0,00	1,0000
14	0,50	0,00	1,0000
15	0,50	0,00	1,0000
16	0,88	9,00	0,0027
17	0,63	1,00	0,3173
18	0,56	0,25	0,6171
19	0,75	4,00	0,0455
20	0,63	1,00	0,3173
21	0,75	4,00	0,0455
22	0,75	4,00	0,0455
23	0,94	12,25	0,0005
24	0,50	0,00	1,0000
25	0,81	6,25	0,0124
26	0,38	1,00	0,3173
27	0,50	0,00	1,0000
28	0,50	0,00	1,0000
29	0,25	4,00	0,0455
30	0,81	6,25	0,0124
31	0,94	12,25	0,0005
32	0,38	1,00	0,3173
33	0,50	0,00	1,0000
34	0,69	2,25	0,1336
35	0,38	1,00	0,3173

#### IV. CONCLUSÕES

A partir dos resultados apresentados foi possível diferenciar as condições de repouso e de movimento utilizando o MLP como classificador, havendo 11 sujeitos em que a acurácia superou 80%, convergindo com a hipótese de que os sinais LFP adquiridos em diferentes estados motores apresentam diferentes características e com os resultados apresentados por Godinho e colaboradores [4]. Estes resultados são interessantes no contexto de propostas para adaptar es-

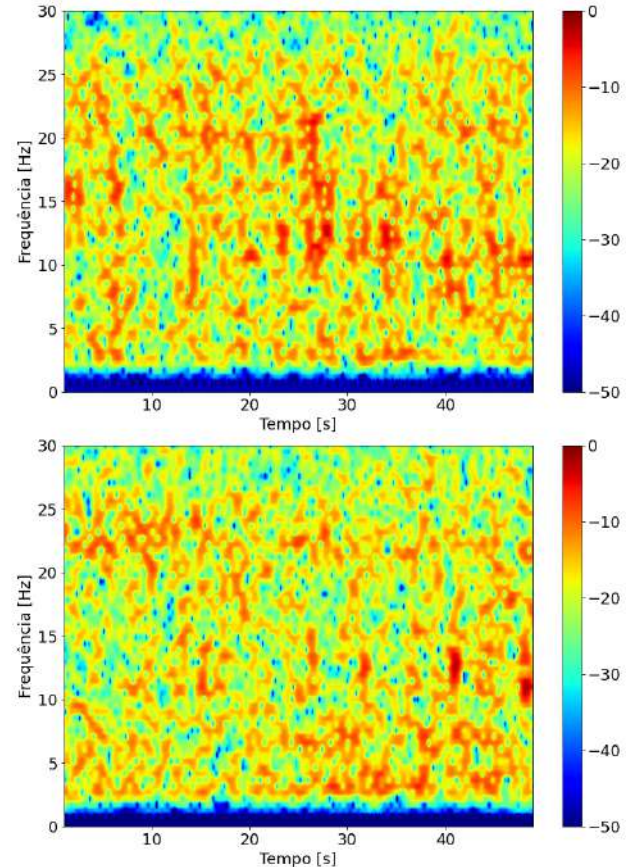


Fig. 1: Espectrograma gerado a partir dos sinais adquiridos nas condições de repouso (imagem superior) e movimento (imagem inferior) respectivamente para o Registro de LFP 2 que apresenta acurácia > 75% e p-valor < 0.05 (conforme a Tabela 1). Destacamos a maior predominância de componentes de maior amplitude para o registro na condição de repouso.

tratégias de DBS de forma individualizada - em que um conjunto de características do sinal pode delinear uma estrutura de processamento especializada para um mapeamento entre o conjunto de marcadores e os parâmetros de DBS necessários para melhora dos sintomas motores de um paciente.

Destacamos que o objetivo do estudo apresentado era verificar o desempenho de uma rede neural artificial simples na identificação das condições de repouso e movimento em espectrogramas. Como trabalhos futuros, pretendemos utilizar arquiteturas como a rede neural convolucional (CNN, do inglês *convolutional neural network*) que possibilitam o aprendizado conjunto de atributos de imagem e do classificador [9] de modo a obter melhorias nos resultados obtidos. Além disso, pretendemos aplicar métodos de interpretabilidade de modelo como o Grad-CAM para identificar as regiões do espectrograma que estão contribuindo para a decisão do classificador. Hipotetizamos que a partir disso será



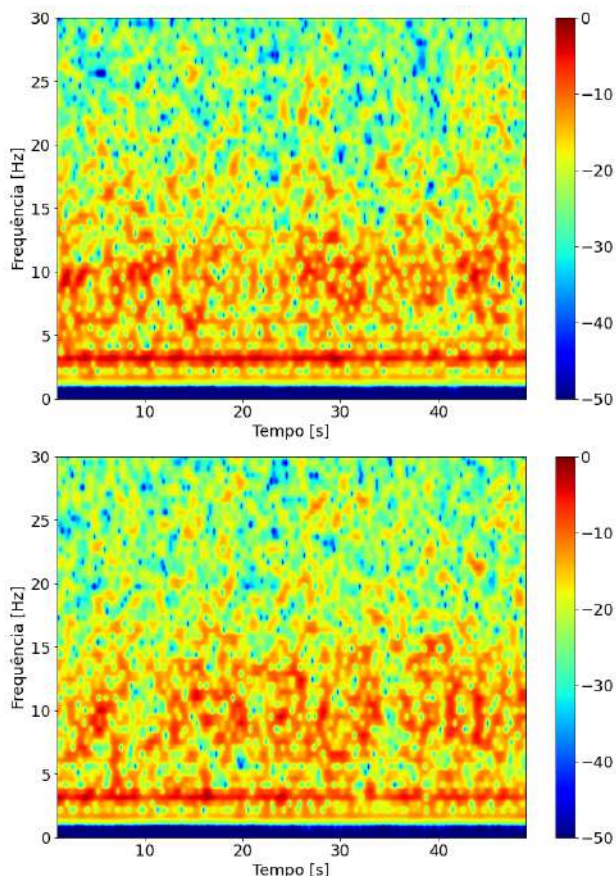


Fig. 2: Espectrograma gerado a partir dos sinais adquiridos nas condições de repouso (imagem superior) e movimento (imagem inferior) respectivamente para o Registro de LFP 13 que apresenta acurácia < 75% e p-valor > 0,5 (conforme a Tabela 1). Destacamos que ambos os espectrogramas apresentam padrão de atividade similar, dificultando a distinção entre eles.

possível melhorar o processamento de sinais, identificando as regiões que contém a maior quantidade de informação para o classificador, e consequentemente melhorar o desempenho e a eficiência dos algoritmos no problema de classificação de repouso e movimento, além da classificação de fenótipos da DP.

Além disso, Fim Neto e colaboradores [10] demonstraram que a probabilidade de ocorrência de disparos tônicos periódicos, conhecidos na literatura como *bursts* na faixa baixo beta (13 – 35Hz) e a duração dos mesmos associam-se a sintomas clínicos da DP. Tendo isso em vista, pretendemos expandir o estudo desenvolvido, comparando atributos extraídos dos espectrogramas com a pontuação MDS-UPDRS para os sintomas clínicos.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não têm interesses financeiros concorrentes conhecidos ou relacionamentos pessoais que possam ter influenciado o trabalho relatado neste artigo.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade Federal do ABC e Santa Marcelina pelo fornecimento dos recursos. Os autores agradecem o apoio financeiro da FAPESP (através do projeto temático BRAINN - *The Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology* 2013/07559-3) e do CPNq.

## REFERENCES

1. Dorsey E Ray, Elbaz Alexis, Nichols Emma, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 *The Lancet Neurology*. 2018;17:939–953.
2. Stebbins Glenn T, Goetz Christopher G, Burn David J, Jankovic Joseph, Khoo Tien K, Tilley Barbara C. How to identify tremor dominant and postural instability/gait difficulty groups with the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale: comparison with the unified Parkinson's disease rating scale *Movement Disorders*. 2013;28:668–670.
3. Zetuský Walter J, Jankovic Joseph, Pirozzolo Francis J. The heterogeneity of Parkinson's disease: clinical and prognostic implications *Neurology*. 1985;35:522–522.
4. Godinho Fabio, Fim Neto Arnaldo, Bianqueti Bruno Leonardo, et al. Spectral characteristics of subthalamic nucleus local field potentials in Parkinson's disease: Phenotype and movement matter *European Journal of Neuroscience*. 2021;53:2804–2818.
5. Telkes Ilknur, Viswanathan Ashwin, Jimenez-Shahed Jooji, et al. Local field potentials of subthalamic nucleus contain electrophysiological footprints of motor subtypes of Parkinson's disease *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115:E8567–E8576.
6. Quinn Emma J, Blumenfeld Zack, Velisar Anca, et al. Beta oscillations in freely moving Parkinson's subjects are attenuated during deep brain stimulation *Movement Disorders*. 2015;30:1750–1758.
7. Da Silva Ivan N, Spatti Danilo H, Flauzino Rogério A. *Redes neurais artificiais para engenharia e ciências aplicadas - curso prático*. ARTLIBER.
8. Kingma Diederik P, Ba Jimmy. Adam: A method for stochastic optimization *arXiv preprint arXiv:1412.6980*. 2014.
9. Goodfellow Ian, Bengio Yoshua, Courville Aaron, Bengio Yoshua. *Deep learning*;1. MIT press Cambridge 2016.
10. Fim Neto Arnaldo, Luccas Julia Baldi, Bianqueti Bruno Leonardo, et al. Subthalamic low beta bursts differ in Parkinson's disease phenotypes *Clinical Neurophysiology*. 2022.

Autor: Lavínia Mitiko Takarabe  
 Instituição: Universidade Federal do ABC  
 Rua: Alameda da Universidade, s/n  
 Cidade: São Bernardo do Campo  
 País: Brasil  
 Email: lavinia.mitiko@aluno.ufabc.edu.br

# Estimativa do colapso alveolar através da Tomografia por Impedância Elétrica com e sem o uso de Atlas Anatômico

J.O. Castro<sup>1</sup>, R.P. Costa<sup>1</sup>, C.H.H. Possa<sup>1</sup>, A.P. Cardoso<sup>1</sup> e E.D.L.B. Camargo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC - UFABC/Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, São Bernardo do Campo, Brasil

**Resumo**— O objetivo deste projeto é comparar as estimativas de colapso alveolar para diferentes valores de PEEP (pressão expiratória final positiva), obtidas através de duas técnicas de obtenção de imagem: a tomografia computadorizada e a tomografia por impedância elétrica. Com base na criação de algoritmos para análise de imagens médicas em linguagem de programação Python, foi possível obter o percentual de colapso pulmonar e comparar as estimativas deste colapso obtidas a partir da tomografia por impedância elétrica e da tomografia computadorizada por raio-X, utilizando princípios estatísticos como, por exemplo, o método Bland Altman. Este trabalho está inserido em uma linha de pesquisa que tem por objetivo o estudo do desempenho de ferramentas clínicas de tomografia por impedância elétrica e sua comparação com resultados obtidos a partir das imagens de tomografia computadorizada.

**Palavras-chave**— Tomografia por Impedância Elétrica, Tomografia Computadorizada, Ventilação Mecânica, Colapso alveolar, Atlas Anatômico.

## I. INTRODUÇÃO

A utilização de equipamentos de ventilação para a melhoria das trocas gasosas em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) proporciona o suporte a vida e a redução da mortalidade desses pacientes [1]. A ventilação mecânica é um tratamento para ajudar e auxiliar uma pessoa a respirar quando ela tem dificuldade ou não consegue respirar por conta própria [2]. O ventilador mecânico com pressão positiva impõe um fluxo de ar controlado para os pulmões do paciente para ajudá-lo a respirar. Este ventilador altera a direção desse fluxo em ciclos predefinidos regulares, permitindo que os pulmões recebam oxigênio e eliminem dióxido de carbono.

A ventilação mecânica pode contribuir como agravante da lesão pulmonar, e ocasionar uma inflamação extrapulmonar e diversos tipos de barotraumas pulmonares [1]. Geralmente, essas estratégias de ventilação mecânica protetoras associam baixo volume corrente ( $V_T$ ), pressão de platô menor que  $30\text{cmH}_2\text{O}$  e níveis adequados de PEEP (pressão expiratória

ria final positiva) para auxiliar na redução do estresse mecânico pulmonar. Acredita-se que esta configuração minimiza o risco de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica (LPIV) [3].

O equipamento de tomografia por impedância elétrica (TIE) tem como sua finalidade a análise, prevenção e proteção do monitoramento desta ventilação induzida em tempo real e à beira leito [4]. A TIE pode ser definida como o melhor método não-invasivo, não-ionizante, portátil e de baixo custo, para a medição da mecânica pulmonar de forma regional, possibilitando a identificação de heterogeneidades de ventilação, como por exemplo, o colapso alveolar e hiperdistensão, além de assincronias ventilatórias. Seu princípio básico de funcionamento baseia-se na injeção de correntes senoidais de aproximadamente  $5\text{mA}$  de amplitude, aplicadas em uma faixa com 32 eletrodos dispostos ao redor do tórax sobre a pele igualmente espaçados e instalados imediatamente abaixo do 3º espaço intercostal, permitindo a medição das tensões resultantes e, por meio de algoritmos de reconstrução, geram mapas de impedância de tórax com alta resolução temporal [5].

Através da TIE, a titulação da PEEP baseia-se no conceito de que, para realizarmos a demonstração dos efeitos protetores do uso de níveis mais elevados de PEEP em pacientes com SDRA, devemos aplicar uma manobra de recrutamento alveolar (MRA) eficaz para a reversão do pulmão colapsado. Após aplicada a MRA, realiza-se uma manobra de titulação decrescente da PEEP, com o objetivo de selecionar a menor pressão que determine pequena quantidade de colapso pulmonar, e também, um grau aceitável de hiperdistensão [6].

A análise das imagens obtidas através da tomografia computadorizada (TC) permitem a observação da distribuição regional da ventilação pulmonar e como a mudança da PEEP é absorvida em diferentes regiões do tórax. Entretanto, a tomografia computadorizada, por seu alto custo e alta quantidade de radiação submetida ao paciente, além da necessidade de deslocamento do paciente, requerer mobilização da equipe médica e o equipamento requerer uma estrutura específica, pode não ser a melhor tecnologia para o monitoramento desta ventilação em todos os casos. Contudo, no quesito de avaliação da aeração pulmonar a TC se torna a forma mais con-

fiável, uma vez que o equipamento é bem distribuído e temos fácil acesso às suas imagens. A comparação dessas duas tecnologias, nos permite avaliar e coletar maiores informações acerca da distribuição da ventilação e a detecção de colapsos alveolares, com o intuito de otimizar estratégias para a quantificação da não-homogeneidade pulmonar [7].

O objetivo deste projeto foi comparar as estimativas de colapso alveolar para diferentes valores de PEEP (pressão expiratória final positiva), obtidas através de duas técnicas de obtenção de imagem: a tomografia computadorizada e a tomografia por impedância elétrica.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Obtenção do percentual de colapso nas imagens de TC

A obtenção do percentual de colapso nas imagens de TC seguiu as seguintes etapas:

- Segmentação das regiões pulmonares colapsadas;
- Estimativa do total de massa ou volume pulmonar colapsados;
- Cálculo dos percentuais de colapso em diferentes pressões.

Dá-se o nome de segmentação a obtenção da geometria de um órgão ou estrutura de interesse a partir de exames médicos de imagem. Para o estudo do órgão em questão, o pulmão, os exames empregados serão os de tomografia computadorizada, que oferecem boa definição e resolução espacial para este tipo de operação. A tomografia computadorizada permite distinguir diferenças de densidade da ordem 0,5% entre tecidos. A geometria é extraída definindo limiares de contraste ou tom de cinza nas imagens, admitindo que estes limiares delimitam a estrutura de interesse. Caso a região pulmonar aerada seja a única de interesse, a técnica de segmentação por limiares se mostra bastante adequada, uma vez que essa região possui valores Hounsfield nas imagens de TC bastante característicos e distintos dos tecidos ao redor dos pulmões. Ao final, um modelo computacional sólido da estrutura é obtido. Os dados disponíveis já incluíam a segmentação dos pulmões nas imagens de TC.

Foram consideradas duas estimativas distintas para obtenção do percentual de colapso nas imagens de TC: baseada em volume de tecido colapsado e baseada em massa de tecido colapsado.

Para o cálculo do volume da região com colapso foi realizada a soma do número de pixels de cada máscara e posteriormente multiplicado pelo volume do voxel da imagem. Desta forma, com os valores de volume da parte colapsada e

aerada do pulmão é possível obter o volume total do pulmão e calcular o percentual de volume pulmonar colapsado.

A estimativa do total de massa pulmonar colapsada pode ser feita nas imagens de TC a partir da relação linear entre o valor dos *voxels* nessas imagens (em unidades *HU*) e a densidade do tecido naquela região. Assim, comparando a massa pulmonar colapsada e o volume de ar nos pulmões em diferentes PEEPs é possível obter os percentuais de colapso em cada instante.

### B. Obtenção do percentual de colapso das imagens de TIE

A obtenção do percentual de colapso das imagens de TIE seguiu as seguintes etapas:

- Obtenção das imagens de TIE de manobras de titulação da PEEP com diferentes regularizações;
- Cálculo da complacência pulmonar pela TIE para cada valor de PEEP;
- Cálculo do percentual do colapso em cada valor de PEEP.

Os dados de TIE (imagens e respectivos valores de ventilação pulmonar, como pressão, fluxo e volume) já estavam disponíveis de outros experimentos, e são descritos na seção II.D. Com base nesses dados, foi possível obter a complacência pulmonar em cada valor de PEEP através da equação 1, onde  $C_{pixel}$  é a complacência de um pixel da imagem de TIE,  $\Delta Z$  é a variação de impedância daquele pixel ao longo do ciclo ventilatório, e  $P_{plat}$  é a pressão de Plateau daquele ciclo.

$$C_{pixel} = \frac{\Delta Z}{P_{plat} - PEEP} \quad (1)$$

Comparando os valores de complacência pulmonar em diferentes PEEPs, foi possível quantificar o colapso pulmonar nessas pressões, uma vez que a perda de complacência observada pela diminuição da pressão alveolar é causada pelo colapso de unidades alveolares, como mostra a equação 2, onde  $Col_{pixel}$  é o colapso apresentado pelo pixel e  $C_{melhor_{pixel}}$  é a melhor complacência observada naquele pixel ao longo da manobra de titulação da PEEP.

$$Col_{pixel}(\%) = \frac{(C_{melhor_{pixel}} - C_{pixel}) \times 100}{C_{melhor_{pixel}}} \quad (2)$$

### C. Comparação das estimativas de colapso alveolar

A comparação entre os percentuais de colapso acumulado em TC e em TIE com e sem atlas anatômico para diferentes



pesos de regularização do atlas foi realizada através da construção de gráficos de Bland-Altman.

Segundo Hirakata e Camey, quando se quer avaliar dois métodos que devem medir a mesma quantidade, a correlação não é uma boa ferramenta, pois não leva em consideração fatores clínicos e estatisticamente não permite avaliar a variabilidade das diferenças entre os métodos e a própria diferença ao mesmo tempo [8]. Os autores também citam que é possível que se tenha correlação igual a um entre os dados mesmo que não haja concordância entre eles.

O método de Bland-Altman foi criado para uso clínico comparando graficamente uma nova técnica de medir uma quantidade com outra técnica já bem estabelecida que servirá de referência para avaliação do novo método [9]. O método consiste em um gráfico de dispersão entre a diferença entre duas variáveis e a média das duas, e permite visualizar o quanto as diferenças se afastam do valor zero, o erro (dispersão dos pontos das diferenças ao redor da média) e tendências [8].

No eixo x do gráfico se encontram as médias entre as duas variáveis; no caso deste estudo onde avalia-se o percentual de colapso alveolar calculado tanto para a tomografia computadorizada quanto para a TIE, são calculadas as médias entre esses percentuais para cada valor de PEEP titulado. No eixo y são indicadas as diferenças entre os dois percentuais.

O gráfico fornece ainda os limites de concordância (*LoA*, do inglês, *Limits of Agreement*), demonstrado na equação 3, que são obtidos pela média das diferenças  $\bar{d}$  e pelo desvio padrão das diferenças  $s_d$ .

$$LoA = \bar{d} \pm s_d \quad (3)$$

#### D. Dados disponíveis

O estudo ocorreu com uma população de 4 suínos da raça Landrace induzidos a um modelo de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), pesando entre 33 a 64 kg e submetidos ao exame de TC e TIE concomitantemente. Os dados de TIE foram coletados com um tomógrafo por impedância elétrica Enlight®, da empresa Timpel S.A., a uma taxa de 50 *frames* por segundo.

A figura 1 apresenta um exemplo de curva de pressão durante a manobra de titulação da PEEP. Na figura é possível observar as pausas entre os ciclos ventilatórios, durante as quais recolheu-se as imagens de inspiração e expiração da TC para cada PEEP. Os cursores vermelhos indicam os instantes da titulação onde ocorreu a mudança de PEEP.

Observa-se que as PEEPs variam em  $2\text{cmH}_2\text{O}$ . Para a análise de cada degrau da titulação foram considerados 6 ciclos de expiração e inspiração, obtidos ao final de cada degrau,

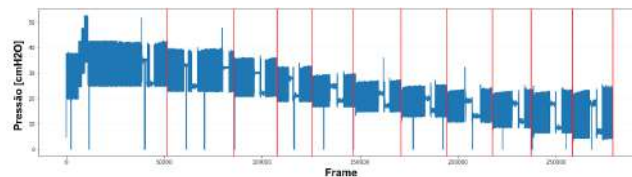


Figura 1: Exemplo de curva de pressão durante a manobra de titulação da PEEP

representado pelas linhas vermelhas na figura 1. Nesses instantes, é obtida a média da pressão de Plateau, no final da inspiração, e a média das PEEPs no final da expiração. Esses valores foram utilizados para o cálculo da complacência que compõem as imagens relativas de TIE.

Os dados necessários para este projeto, tanto de TC quanto de TIE, foram previamente obtidos em outros experimentos de estudos ainda não publicados. Sua obtenção foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP), nº 1262/2019.

#### E. Regularização das imagens de TIE com atlas anatômico

Na TIE, são aplicadas correntes de baixa amplitude em uma cinta coberta de eletrodos na superfície ao redor do corpo e são medidas as tensões resultantes. A partir dessas medições é calculada uma aproximação da distribuição de resistividade dentro do corpo [10].

Após essa coleta de dados é necessário realizar a solução do problema inverso. De acordo com Camargo, uma forma que pode colaborar na regularização é a obtenção de um atlas anatômico de resistividade [11]. Primeiramente são recolhidas diversas imagens de tomografia computadorizada da região do tórax e posteriormente deve-se transformá-las em imagens de resistividade a partir de técnicas de segmentação e substituição dos valores de resistividade de cada tecido segmentado. Com essas imagens de resistividades geradas é possível calcular a imagem média e a matriz de covariância para o algoritmo de reconstrução de imagens da TIE.

O peso da regularização do atlas é um parâmetro que controla a influência das estatísticas do atlas na estimativa da imagem de TIE, que é obtida a partir das medidas de tensões nos eletrodos.

Quando são obtidas imagens sem atlas anatômico, utiliza-se uma modelagem 2.5D, portanto, não existe diferença na reconstrução da imagem em relação a variação crânio-caudal. Entretanto, com o uso do atlas anatômico, há diferenças para com as imagens reconstruídas na direção cranial (camada 1), na altura da cinta de eletrodos (camada 2) e na direção caudal do corpo (camada 3). Após a integração do atlas no algoritmo de reconstrução de imagem da TIE, é realizada a comparação

entre os diferentes pesos da regularização do atlas em imagens de impedância com diferentes alturas.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidos gráficos de Bland-Altman comparando os percentuais colapso estimados pela TC, tanto por massa ( $C_M$ ) quanto por volume ( $C_V$ ), com os percentuais de colapso estimados pela TIE para cada peso de regularização do atlas anatômico.

Para ser possível avaliar qual o efeito do peso do atlas anatômico na estimativa de colapso foram comparadas as faixas dos limites de concordância por  $C_M$  e  $C_V$  apenas para as imagens na camada 2, como mostra a figura 2.

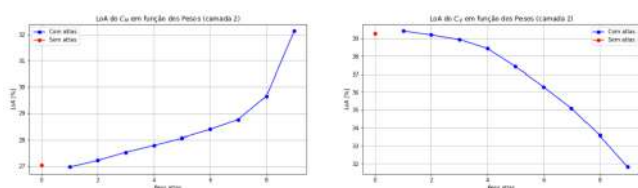


Figura 2: Comparação entre diferentes os pesos da regularização do atlas em imagens de impedância na altura da cinta de eletrodos (camada 2)

Perante a informação de que o peso de número zero refere-se a não utilização do atlas anatômico, analisando o comportamento da curva em  $C_M$  observa-se que conforme os pesos aumentam há uma piora na concordância entre as técnicas, diferentemente da curva em  $C_V$  em que ocorre uma melhora com um maior peso da regularização.

Para se entender melhor o efeito da variação de altura da imagem, foi construído outro gráfico, apresentado na figura 3, comparando os valores das faixas de LoA com a junção das 3 camadas de altura.

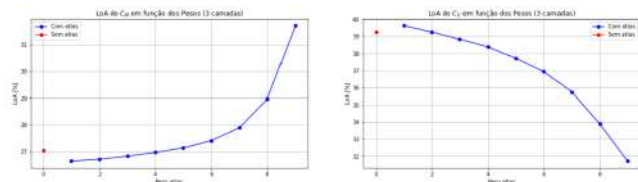


Figura 3: Comparação entre diferentes os pesos da regularização do atlas em imagens de impedância nas 3 camadas

É perceptível que há uma pequena melhora com a utilização do atlas com as 3 camadas em comparação ao atlas somente na camada 2, e de forma semelhante ao comportamento da curva anterior. Essa melhoria ocorre em pesos menores para valores de  $C_M$  e para  $C_V$  com pesos maiores.

### IV. CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos, nota-se que a aplicação do atlas anatômico e a utilização das 3 camadas para a obtenção das imagens de complacência de TIE proporciona uma pequena melhora no intervalo de confiança entre as técnicas, evidenciando uma melhora no desempenho da ferramenta clínica.

### CONFLITO DE INTERESSE

Este grupo de pesquisa possui um Termo de Colaboração Técnico-Científico com a empresa Timpel S.A., atual desenvolvedora do tomógrafo por impedância elétrica Enlight®, para o estudo de desempenho de ferramentas clínicas de TIE.

### REFERÊNCIAS

1. Carvalho Carlos, Toufen Carlos, Franca Suelene. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias 2007:54-70.
2. Amato Marcelo B. P., Carvalho Carlos R. R., Alexandre Ísola, et al. Ventilação mecânica na Lesão Pulmonar Aguda (LPA)/Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) 2007.
3. Chiumello D, Carlesso E, Brioni M, Cressoni M. Airway driving pressure and lung stress in ARDS patients 2016.
4. Lu Qin, Rouby Jean-Jacques. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical 2000.
5. Frerichs I, Hahn G, Hellige G. Thoracic electrical impedance tomographic measurements during volume controlled ventilation-effects of tidal volume and positive end-expiratory pressure 1999.
6. Borges JB, Okamoto VN, Matos GF, Caramez MP, Arantes PR, Barros F. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome 2006.
7. Blankman Paul, Hasan Djo, Erik Groot Jebbink, Gommers Diederik. Detection of 'best' positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial *Critical care*. 2014;18:1-10.
8. Hirakata Vânia Naomi, Camey Suzi Alves. Análise de concordância entre métodos de Bland-Altman *Clinical & Biomedical Research*. 2009;29.
9. Bland J Martin, Altman Douglas G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement *The lancet*. 1986;327:307-310.
10. Kaipio JP, Kolehmainen V, Vauhkonen N, Somersalo E. Construction of anatomy-based priors with anisotropic characteristics with application to electrical impedance tomography in *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vol. 20 Biomedical Engineering Towards the Year 2000 and Beyond (Cat. No. 98CH36286)*;2:1032-1035 IEEE 1998.
11. Camargo Erick Darío León Bueno de. *Desenvolvimento de algoritmo de imagens absolutas de tomografia por impedância elétrica para uso clínico*. PhD thesis Universidade de São Paulo 2013.

Autor: J.O. Castro  
Instituto: Universidade Federal do ABC, CECS  
Endereço: Alameda da Universidade, s/n.  
Cidade: São Bernardo do Campo, 09606-045  
País: Brasil  
Email: julia.castro@aluno.ufabc.edu.br

# Automatic Diagnosis of Autism Using Multilevel Wavelet Decomposition and Support Vector Machine

William Cancino<sup>[0000-0002-6042-4345]</sup> and Said Pertuz\*<sup>[0000-0001-8498-9917]</sup>

Connectivity and Signal Processing Group, Universidad Industrial de Santander, 680002,  
Bucaramanga, Colombia

\* Corresponding Author: [spertuz@uis.edu.co](mailto:spertuz@uis.edu.co)

**Abstract.** The current diagnosis of autism spectrum disorder (ASD) is very challenging due to the complex symptoms of this disease. Basically, this process is based on purely behavioral observations, which makes it a subjective method that could lead to incorrect diagnoses. To address the problem in question, in this study we propose an approach for the automatic diagnosis of autism based on Multilevel Discrete Wavelet Decomposition (MDWD) and Support Vector Machines (SVM). First, we use resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) from the Autism Brain Imaging Data Exchange I dataset. From these images, we extract time series of regions of interest defined by a brain atlas. Then, we apply MDWD to these time series and the resulting subseries are used for the construction of functional connectivity (FC) matrices. Finally, the FC feature vector serves as input to the SVM classifier. Our proposed method is evaluated on 175 rs-fMRI sequences. The results show that using MDWD to analyze signals provides a significant improvement in classifier performance. Our best model achieves an accuracy and F1-score of 72.5% and 63.8%, respectively.

**Keywords:** ASD, MDWD, rs-fMRI, SVM, wavelet

## 1 Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a complex and highly heterogeneous neurodevelopmental disorder characterized by deficits in communication and social interaction, restricted activities and interests, and repetitive and stereotyped behavior patterns [1], [2], [3]. According to the World Health Organization, one in 100 children in the world has ASD.

Currently, the gold standard for the diagnosis of autism consists of a behavioral assessment that is supported by tools such as Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [4] and Autism Diagnostic Observation Schedule-2 (ADOS-2) [5]. However, this procedure is subjective and susceptible to inaccuracies, as it depends largely on the specialist's experience and interpretation of the results obtained. In addition, the presence of psychiatric comorbidities in individuals with autism (e.g., depressive disorders, bipolar disorders, anxiety disorders or schizophrenia) can disguise or alter some symptoms [6], [7], which increases

the complexity of detection. In this way, diagnosis is a long and slow process, lacking neurobiological biomarkers [8], which may delay early intervention. In fact, accurate and early detection of ASD is fundamental to implement adequate treatments to improve the patient's condition and quality of life [9].

Recently, machine learning and deep learning methods trained on structural and functional imaging modalities have become attractive for the diagnosis of psychiatric disorders [10], [11], [12], [13]. Precisely, these studies are shown to be promising candidates that attempt to accelerate, improve and reduce subjectivity in the diagnostic process of autism. Within the different types of neuroimaging data, resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) is increasingly used and is of particular interest to researchers. This modality is a noninvasive technique that measures brain activity through changes in the blood oxygen level-dependent (BOLD) signal when the subject is in a resting state. In particular, rs-fMRI allows the study of functional connectivity, which examines the temporal correlation between BOLD signals from different brain regions. This concept is a valuable tool, as previous studies have reported alterations associated with autism that manifest as reductions or increases in functional connectivity [14].

For the study of rs-fMRI signals in ASD diagnosis, researchers have adopted different approaches, including deep learning (DL). DL algorithms can automatically extract features from the raw data through various levels of abstraction. Due to the multilayer representation of the information contained in the input data, where each successive layer extracts increasingly complex features, these methods have achieved revolutionary results [15], [16]. For this reason, in recent years, DL has been widely used in different fields of science. However, these models are seen as "black box" approaches due to the lack of interpretability, which derives from the inherent complexity in their processes. In this way, a uninterpretable model prevents the extraction of relevant knowledge from the relationships learned by the model itself. Thus, the analysis of data in different frequency bands, which could reveal information of interest, would not be evident by using DL. Precisely because of this problem, we prefer Multilevel Discrete Wavelet Decomposition (MDWD) over DL, since its multiresolution analysis provides an interpretable framework that allows understanding how an unwanted event affects the signal and, subsequently, if required, proposing strategies for its elimination. MDWD is a powerful time-frequency technique used in the analysis of non-stationary signals and allows decomposing an input signal into different levels. Each level contains low and high frequency subseries or contributions.

Thus, in this work we propose a classification framework based on MDWD and Support Vector Machines (SVM). Initially, MDWD is applied to the time series extracted using a 200-region brain atlas. Then, the resulting subseries or coefficients are used in the feature extraction stage, which is based on the construction of a functional connectivity matrix. Finally, the SVM classifier is trained with the acquired FC features. In this way, the main objective of the study is to test how the analysis using MDWD affects the performance of the model for

ASD diagnosis. Accordingly, for all experiments, we used 175 rs-fMRI sequences from the Autism Brain Imaging Data Exchange I dataset, which groups images from multiple international sites.

## 2 Previous related work

Previous studies have explored the use of the wavelet transform on rs-fMRI to improve ASD classification. For example, in [17] they take advantage of the temporal dynamics features present in scalogram images, which are constructed from Continuous Wavelet Transform (CWT). In the next stage, these images serve as input to 4 pre-trained deep learning frameworks for feature extraction. Finally, the extracted vectors are input to two different classifiers, SVM and K-Nearest Neighbors, reaching an accuracy of up to 85.9%. On the other hand, [13] extracts wavelet coherence maps from the time series of socio-executive resting-state networks. Subsequently, the maps are used to obtain a metric called time of in-phase coherence, which describes in-phase and coherent patterns (synchronicity) between pairs of networks. Precisely, this metric is used to train three classifiers based on SVM and Linear Discriminant Analysis, where they obtain an accuracy of up to 86.7%. Likewise, [18] introduces a multiclass classification oriented to the diagnosis of ASD subtypes. For this purpose, they determine dynamic FC between brain regions using a novel coherence metric. This metric quantifies the global variability of coherence on specific low-frequency scales of BOLD signals. In this way, they develop a classification algorithm based on convolutional neural networks and wavelet coherence maps of the pairwise regions. Thus, this configuration yields an average accuracy of 88.6%.

A point to highlight is that all the mentioned works are mainly based on continuous wavelet transforms (CWTs). However, unlike them, we use MDWD, since this methodology provides a minimally redundant representation of a signal. Therefore, the computational resources invested in the calculation and storage of its coefficients are significantly lower than the algorithms based on CWTs. Likewise, MDWD can capture the most important characteristics in a subset of coefficients much smaller than the original signal. This means that this method tends to concentrate the signals in a few large coefficients, while the noise is usually represented by several low magnitude coefficients. This allows the use of easy-to-implement techniques (e.g. statistical thresholding) to eliminate noise-associated components. Moreover, the coefficients obtained by MDWD tend to become decorrelated as the level of resolution increases [19]. Precisely, the decorrelated data are relevant in machine learning (ML) because it is desired that each coefficient provides unique information to the model. Thus, having many correlated coefficients can reduce the generalization and predictive ability of the ML model, since they would provide the same information of a common underlying pattern.

### 3 Materials and methods

#### 3.1 Dataset and preprocessing

In our experiments we used rs-fMRI sequences available from the Autism Brain Imaging Data Exchange I (ABIDE I) [20]. ABIDE I is a consortium involving 17 international sites and shares neuroimaging data from 539 subjects with ASD and 573 typical development. Each of these 1112 samples consists of rs-fMRI and structural MRI data, and phenotypic information. In order to avoid confounding due to exogenous variables related to acquisition technologies and the sample population, for this study we considered data from only one site: NYU. This corresponds to 75 patients with ASD and 100 typical development.

In an effort to reduce the effects of unwanted artifacts and other noise, all 175 images were preprocessed using Configurable Pipeline for the Analysis of Connectomes (CPAC). CPAC is a strategy provided by the Preprocessed Connectomes Project (PCP) [21] and involves the following steps: slice time correction, motion realignment, intensity normalization, nuisance signal removal and band pass filtering (0.01 - 0.1 Hz). Furthermore, because the preprocessed data correspond to 4-dimensional sequences, 3 spatial and 1 temporal dimensions, it may be inefficient to analyze each voxel of the image. Instead, we divided the brain into 200 regions of interest (ROIs) defined by the Craddock 200 atlas (CC200). In this way, the time series of all voxels within each ROI are extracted and averaged, thus obtaining a single time series per ROI.

#### 3.2 Multilevel Discrete Wavelet Decomposition

Multilevel Discrete Wavelet Decomposition (MDWD) is a versatile method used in the analysis of non-stationary signals, which allows extracting time-frequency characteristics from time series. MDWD decomposes a signal into low and high frequency subseries level by level. Therefore, to obtain the subseries of the  $(i+1)$ -th level, MDWD implements two fundamental steps: extraction of intermediate sequences and down-sampling.

**Extraction of intermediate sequences.** The sequences  $A_{i+1}^l$  and  $A_{i+1}^h$  are generated by convolving the low-frequency subband of the  $i$ -th level ( $X_i^l$ ) with a low-pass filter  $L = [l_0, l_1, \dots, l_{K-1}]$  and a high-pass filter  $H = [h_0, h_1, \dots, h_{K-1}]$ . Thus, in (1) and (2) the  $n$ -th element of  $A_{i+1}^l$  and  $A_{i+1}^h$  is computed. Additionally, the special case  $X_0^l$  refers to the input time series ( $X$ ).

$$A_{i+1}^l[n] = \sum_{k=0}^{K-1} X_i^l[k] \cdot L[n-k] \quad (1)$$

$$A_{i+1}^h[n] = \sum_{k=0}^{K-1} X_i^l[k] \cdot H[n-k] \quad (2)$$

**Down-sampling.** The low-frequency  $X_{i+1}^l$  and high-frequency  $X_{i+1}^h$  subseries are obtained by applying a decimation function to the  $A_{i+1}^l$  and  $A_{i+1}^h$  sequences, respectively. This process is described by (3) and (4), where  $\downarrow 2(\cdot)$  is the operator that performs down-sampling by a factor of 2.

$$X_{i+1}^l = \downarrow 2(A_{i+1}^l) \quad (3)$$

$$X_{i+1}^h = \downarrow 2(A_{i+1}^h) \quad (4)$$

The result of MDWD is a set  $S = [X_1^h, X_2^h, \dots, X_j^h, X_j^l]$  of  $j + 1$  subseries, where  $j$  is the number of levels into which the time series is decomposed. Precisely, the levels used represent the signal viewed at different scales. Finally, in this work we select two decomposition levels ( $j = 2$ ) and use Daubechies 2 to define the coefficients of the  $L$  and  $H$  filters. Furthermore, for each subject we obtain 200 subseries in the first level and 400 subseries in the second level (200 low frequency and 200 high frequency).

### 3.3 Feature extraction

In this work, we use two levels for the MDWD. As a result, 3 independent functional connectivity matrices are generated for each subject: one for the first level and two for the second level of the MDWD representation of the signal. The FC matrices are of size  $N \times N$  ( $N = 200$ ) and are constructed by calculating Pearson's correlation coefficients for each pair of time subseries. The resulting matrices are symmetric and contain coefficients ranging from 1 (two highly correlated time subseries) to -1 (two anti-correlated time subseries). Subsequently, the elements of the upper diagonal of the FC matrices are discarded, as they are repeated with those of the lower diagonal. Finally, the retained data are reduced to a one-dimensional feature vector of length  $L$ , given by  $L = 0.5N(N - 1)$ . In the same way, the feature extraction process is presented in Figure 1.

### 3.4 Support Vector Machine Classifier

Support Vector Machines (SVM) are a set of supervised machine learning algorithms [22]. SVM develops the classification task by finding a hyperplane that optimally separates the data into two classes. This process is performed with the help of support vectors, which are the points in each class that are closest to the hyperplane and influence its orientation and position. Likewise, when the problems are complex, the solutions may require nonlinear hyperplanes. In that case, the original samples of the data set are mapped to a higher dimensional space by a kernel function so that they are now linearly separable. Therefore, in this work we consider the radial basis function (RBF) kernel.



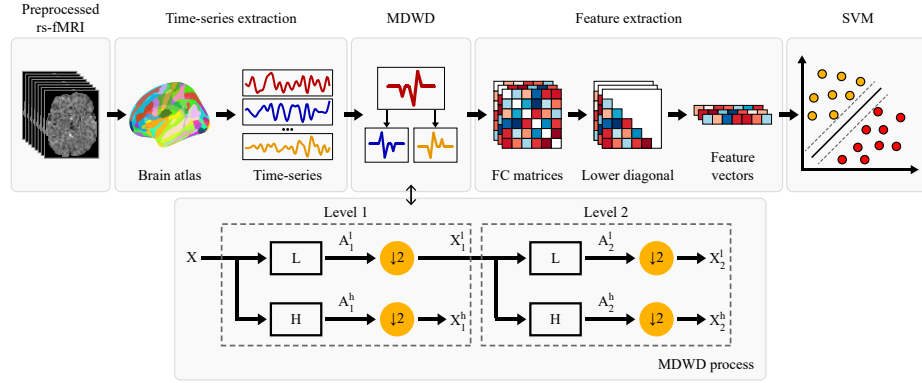


Fig. 1: In the illustration, the successive stages in the top line describe the proposed workflow for ASD classification. The overall process starts from the preprocessed rs-fMRI data and involves intermediate steps such as time series extraction, MDWD and feature extraction. Finally, the obtained vectors serve as input to the SVM classifier. Also, the MDWD process is presented in detail at the bottom, which decomposes the input signal into two levels.

### 3.5 Performance assessment

For the evaluation of the model we used 5-fold cross validation. Consequently, the data set is divided into 5 folds of the same size, i.e., each containing 35 subjects: 15 with ASD and 20 with typical development (TD). In this way, during the evaluation, a single fold is retained to serve as validation data, and the remaining 4 folds are used as training data. This process is repeated 5 times and each fold is used exactly once to evaluate the model. Similarly, the grid-search method is implemented to find the hyperparameters with which the model achieves the best performance. Therefore, the hyperparameters used for this process correspond to  $C$  and  $\gamma$  with their values being established by random search within the intervals  $[10^{-2}, 10]$  and  $[10^{-5}, 10]$ , respectively. The search is performed at each fold using only the training data and 10-fold cross validation.

Likewise, 5 metrics are used to measure classifier performance: accuracy ( $A$ ), precision ( $P$ ), F1-score ( $F1$ ), recall ( $R$ ) and specificity ( $S$ ). These measures are calculated following the equations (5)-(9), where  $TP$  represents the true positives (patients correctly classified with ASD),  $TN$  the true negatives (patients correctly classified as TD or without ASD),  $FP$  the false positives (patients incorrectly classified with ASD), and  $FN$  the false negatives (patients incorrectly classified as TD).

$$A = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (5)$$

$$P = \frac{TP}{TP + FP} \quad (6)$$

$$R = \frac{TP}{TP + FN} \quad (7)$$

$$F1 = 2 \left( \frac{PR}{P + R} \right) \quad (8)$$

$$S = \frac{TN}{TN + FP} \quad (9)$$

Accuracy measures the ability of a classifier to correctly identify all samples, regardless of whether they are positive or negative. Precision corresponds to the ratio of the number of positive samples correctly predicted to the total number of positive samples predicted. Recall or sensitivity represents the portion of ASD patients correctly classified as ASD. *F1*-score is the harmonic mean of precision and recall. Therefore, this measure considers the impact of false positives and false negatives on the classifier. Thus, the higher the precision and recall, the higher the *F1*-score. Specificity measures the ability of the classifier to correctly determine TD patients.

## 4 Results

In this work, we want to assess whether the discrimination of ASD from fMRI data has relevant information at different frequency bands. For this reason, we compare the behavior of the model when using or not using the MDWD block. Specifically, for the case where MDWD is added, we explore two options. The first option consists of using data from all decomposition levels. This involves training three different SVM classifiers and then implementing voting classifier (majority voting). The second option considers only the data associated with the low frequency subband of the last level ( $X_2^l$ ). Therefore, Table 1 shows the results of our experiments, where the highest values obtained in each measure are highlighted in bold. We can observe that, for all measurements, the best performances are obtained when using MDWD. This suggests the importance of applying such an algorithm as a method of time series analysis. Also, adding MDWD to our pipeline yields an improvement of up to 5.1% in terms of accuracy. Similarly, the classifier trained with all levels (All) achieves a precision of up to 79.6%. On the other hand, evaluating the performance differences between using and not using MDWD, we find that improvements range from 2.7% to 12.1%. Finally, we consider that the best model is the one that uses the data associated with  $X_2^l$ , since it has the best results in terms of accuracy, *F1*-score and recall.

## 5 Conclusions

In this study, we proposed an approach based on Multilevel Discrete Wavelet Decomposition and SVM for ASD classification. We used 175 rs-fMRI sequences

Table 1: Results obtained in terms of different performance measures when using and not using MDWD.

MDWD	Levels	Measures				
		<i>A</i>	<i>P</i>	<i>F1</i>	<i>R</i>	<i>S</i>
No	-	0.674	0.691	0.536	0.439	0.850
Yes	All	0.708	<b>0.796</b>	0.580	0.466	<b>0.890</b>
	$X_2^l$	<b>0.725</b>	0.747	<b>0.638</b>	<b>0.560</b>	0.850

from the ABIDE I dataset and evaluated the model by 5-fold cross validation. Experimental results evidence a significant improvement in different performance measures when applying MDWD on time series. Moreover, in our work, the best performing model was the one that considered only the low frequency subband of the last decomposition level. This suggests that analyzing the signal in different frequency bands may unveil relevant information that improves classification performance. Similarly, our approach may be of particular interest for frameworks that rely on traditional machine learning algorithms, as in many occasions the performance of these methods is limited by the complexity of the raw data. The implemented code is available at <https://github.com/WilliamCancino/wavelet-autism-classification.git>

## References

- [1] *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington, DC, USA: American Psychiatric Association, 2013.
- [2] Tyler C. McFayden et al. "Sex Differences in an Autism Spectrum Disorder Diagnosis: Are Restricted Repetitive Behaviors and Interests the Key?" In: *Review Journal of Autism and Developmental Disorders* 7.2 (Aug. 2019), pp. 119–126. DOI: 10.1007/s40489-019-00183-w. URL: <https://doi.org/10.1007/s40489-019-00183-w>.
- [3] Suma Jacob et al. "Neurodevelopmental heterogeneity and computational approaches for understanding autism." In: *Translational Psychiatry* 9.1 (Feb. 2019). DOI: 10.1038/s41398-019-0390-0. URL: <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0390-0>.
- [4] Michael Rutter, A Le Couteur, and Catherine Lord. "Autism diagnostic interview-revised." In: *Los Angeles, CA: Western Psychological Services* 29.2003 (2003), p. 30.
- [5] Catherine Lord et al. "Autism diagnostic observation schedule, second edition (ADOS-2)." In: *Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation* (2012).

- [6] Yvette Hus and Osnat Segal. "Challenges Surrounding the Diagnosis of Autism in Children." In: *Neuropsychiatric Disease and Treatment* Volume 17 (Dec. 2021), pp. 3509–3529. DOI: 10.2147 / ndt.s282569. URL: <https://doi.org/10.2147/ndt.s282569>.
- [7] Laura Fusar-Poli et al. "Missed diagnoses and misdiagnoses of adults with autism spectrum disorder." In: *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 272.2 (Sept. 2020), pp. 187–198. DOI: 10.1007 / s00406-020-01189-w. URL: <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01189-w>.
- [8] Xingdan Liu and Huifang Huang. "Alterations of functional connectivities associated with autism spectrum disorder symptom severity: a multi-site study using multivariate pattern analysis." In: *Scientific Reports* 10.1 (Mar. 2020). DOI: 10.1038 / s41598-020-60702-2. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60702-2>.
- [9] Stephen N. James and Christopher J. Smith. "Early Autism Diagnosis in the Primary Care Setting." In: *Seminars in Pediatric Neurology* 35 (2020), p. 100827. ISSN: 1071-9091. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.spen.2020.100827>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1071909120300383>.
- [10] Jihoon Oh et al. "Identifying Schizophrenia Using Structural MRI With a Deep Learning Algorithm." In: *Frontiers in Psychiatry* 11 (Feb. 2020). DOI: 10.3389 / fpsyt.2020.00016. URL: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00016>.
- [11] Atif Riaz et al. "DeepFMRI: End-to-end deep learning for functional connectivity and classification of ADHD using fMRI." In: *Journal of Neuroscience Methods* 335 (Apr. 2020), p. 108506. DOI: 10.1016 / j.jneumeth.2019.108506. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2019.108506>.
- [12] Md Rishad Ahmed et al. "Single Volume Image Generator and Deep Learning-Based ASD Classification." In: *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 24.11 (2020), pp. 3044–3054. DOI: 10.1109 / JBHI.2020.2998603.
- [13] Antoine Bernas, Albert P. Aldenkamp, and Svitlana Zinger. "Wavelet coherence-based classifier: A resting-state functional MRI study on neurodynamics in adolescents with high-functioning autism." In: *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 154 (2018), pp. 143–151. ISSN: 0169-2607. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.11.017>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260717303097>.
- [14] Oualid Benkarim et al. "Connectivity alterations in autism reflect functional idiosyncrasy." In: *Communications Biology* 4.1 (Sept. 2021). DOI: 10.1038 / s42003-021-02572-6. URL: <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02572-6>.
- [15] Ahmed Sedik et al. "Efficient deep learning approach for augmented detection of Coronavirus disease." In: *Neural Computing and Applications* (Jan. 2021). DOI: 10.1007 / s00521-020-05410-8. URL: <https://doi.org/10.1007/s00521-020-05410-8>.
- [16] Xiao-Ling Zou et al. "A promising approach for screening pulmonary hypertension based on frontal chest radiographs using deep learning: A

- retrospective study." In: *PLOS ONE* 15.7 (July 2020). Ed. by Jie Zhang, e0236378. DOI: 10.1371/journal.pone.0236378. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236378>.
- [17] Mohammed I. Al-Hiyali et al. "Classification of BOLD fMRI Signals using Wavelet Transform and Transfer Learning for Detection of Autism Spectrum Disorder." In: *2020 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)* (2021), pp. 94–98. DOI: 10.1109/IECBES48179.2021.9398803.
- [18] Mohammed Isam Al-Hiyali et al. "Classification of ASD Subtypes Based on Coherence Features of BOLD Resting-state fMRI Signals." In: *2021 International Conference on Intelligent Cybernetics Technology & Applications (ICICyTA)* (2021), pp. 17–22. DOI: 10.1109/ICICyTA53712.2021.9689092.
- [19] Abdourrahmane M. Atto, Dominique Pastor, and Alexandru Isar. "On the statistical decorrelation of the wavelet packet coefficients of a band-limited wide-sense stationary random process." In: *Signal Processing* 87.10 (Oct. 2007), pp. 2320–2335. DOI: 10.1016/j.sigpro.2007.03.014. URL: <https://doi.org/10.1016/j.sigpro.2007.03.014>.
- [20] A. Di Martino and S. Mostofsky. *ABIDE I*. [Online]. Available: [http://fcon\\_1000.projects.nitrc.org/indi/abide/abide\\_I.html](http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/abide/abide_I.html). 2016.
- [21] Craddock Cameron et al. "The Neuro Bureau Preprocessing Initiative: open sharing of preprocessed neuroimaging data and derivatives." In: *Frontiers in Neuroinformatics* 7 (2013). DOI: 10.3389/conf.fninf.2013.09.00041. URL: <https://doi.org/10.3389/conf.fninf.2013.09.00041>.
- [22] Robert Gove and Jorge Faytong. "Machine Learning and Event-Based Software Testing: Classifiers for Identifying Infeasible GUI Event Sequences." In: *Advances in Computers* (2012), pp. 109–135. DOI: 10.1016/b978-0-12-396535-6.00004-1. URL: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-396535-6.00004-1>.

# A Robust Skin Lesions Classification with Deep Learning Ensembles

L.S. Furtado<sup>1</sup> and L. G. Q. Silveira Júnior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Pesquisa em Prototipagem Rápida de Soluções para Comunicação. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal/RN. Brazil.

<sup>2</sup> Grupo de Pesquisa em Prototipagem Rápida de Soluções para Comunicação. Departamento de Engenharia de Comunicações. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal/RN. Brazil

**Abstract—** Medical Diagnosis belongs to a wide category of problems, where decision makings accomplished considering the known evidences with different trust levels. Moreover, it is not rare the occurrence of different pathologies with common symptoms. The particularity of this scenario is present in Dermatology, where skin lesions with similar appearance make differential diagnosis difficult and even imprecise. In this paper, we propose a robust classification technique of skin lesions based on pre-trained convolutional neural networks features. Exhaustive experimental performance evaluations were carried out using a public dermoscopic image dataset with 7 classes of skin lesions. The obtained results for performance evaluation and comparison show a very high accuracy for melanoma classification. Therefore, the main advantages of the proposed classification technique are its effectiveness and robustness, which demonstrates the enormous potential of the applications of convolutional neural networks ensembles in Dermatology.

**Keywords—** Skin Lesion Classification, Deep Learning, Ensemble, Transfer Learning, Computer Aided Diagnosis System.

## I. INTRODUCTION

In the recent years there is an increasing number of different approaches and techniques proposed in the literature for differential classification of cancer and other skin lesions. One of the most evident applications is the classification between melanoma and nevus lesions [1–3], as they offer greater difficulty in diagnosis by dermatologists.

Recently, the use of promising approaches to encompass and classify a greater number of injuries has been developing using deep learning [3]. However, there are few studies that address this problem using the ensemble of deep learning techniques.

In this paper, a ensemble of convolutional network is used to classify the skin lesion into 7 main classes of skin lesions: Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma, Benign Keratosis, Dermatofibroma, Melanocytic Nevus, Melanoma and Vascular Lesion.

These convolutional neural networks features are obtained after the pre-trained stage, which employed a public dataset

with thousands of images belonging to the classes considered in this work, in order to obtain the best performance in the classification task for these injuries.

The obtained results after exhaustive experimental performance evaluations and comparisons show a very high balanced accuracy, i.e., greater than 87% in the classification of these skin lesions.

Therefore, the main advantages of the proposed classification technique are its effectiveness and robustness, which demonstrates the enormous potential of the applications of convolutional neural networks in Dermatology.

## II. PROBLEM IDENTIFICATION

Skin cancer is a global concern when it comes to health. In Brazil, this disease is responsible for 33 percent of cancer cases, with an annual record of 185 thousand new cases of this condition by the National Cancer Institute (INCA) [4] In the United States, this pathology is the most common type of cancer [5], with a estimation of more than 9500 people diagnosed each day and more than 2 people die for hour by this disease [6].

With this scenario, it is vital that the diagnosis of this condition is made as soon as possible with the onset of symptoms so that treatment can be started in the early stages of the disease, with greater effectiveness. A example of this is that the early detection can archive a 99 percent for 5 year survive rate for melanoma [6].

Therefore, the diagnostic techniques must be easy to apply, so that their use is facilitated, with high efficiency, having high accuracy and are accessible. The use of technology and artificial intelligence is a possible approach to meet this need.

For this purpose, the use of deep learning with Convolutional Neural Networks (CNN's) [7] presents great potential in computer vision applications, due to its high computational capacity, its efficiency and its state of the art. Therefore, the use of CNN's is an excellent approach to the task of diagnosing skin lesions.

### III. METHODS

The methodology will be developed based on the flowchart of Figure 1. Each block of this figure will be explained in the following subsections.

#### A. Data Preparation

The data preparation has been done following the steps presented in the flowchart of Figure 3. More details will be presented in the next topics.

##### A1 Formation of the image Database

In this experiment, the dataset has been retrieved from the ISIC 2019 challenge, with samples of the following datasets: HAM10000 [8], containing images of size 600x450, BCN20000 [9], with images of size 1024 x 1024, and the MSK dataset [10] containing images with different sizes .

Thus, 25331 dermatoscopic images in JPEG format with samples of the classes: Melanoma (mel), Melanocytic Nevus (nv), Basal Cell Carcinoma (bcc), Actinic Keratosis (ak), Benign Keratosis (bkl), Dermatofibroma (df), Vascular Lesion (vasc), Squamous Cell Carcinoma (scc) and Unknown (unk) have been collected

##### A2 Data Cleaning

The 7 classes of the Ham10000 [8] dataset have been selected, shown in Figure 2, as the target. The other 2, unknown and squamous cell carcinoma have been filtered. The data presented itself with a great imbalance, with one of the classes with 12875 images (nv) while the minority class (df) had 239 images. Thus, some samples of the most present class (nv) have been filtered in order to keep their number of samples close to the second class with more samples (melanoma) with 4522 images.

##### A3 Data Splitting

The training and validation set split has been made in a stratified form, where the validation set has been formed by 25% of the collected data (4082 samples).

##### A4 Oversampling

Oversampling [11] has been used to deal with the imbalance between classes in the training data. The method has been applied to samples of the minority classes: df, akiec and vasc.

#### B. Data Augmentation

Before the input the images to the network, data augmentation has been performed. The Albumentations [12] library has been used to apply the following augmentations to the images:

- Transposition
- Horizontal flip
- Vertical flip
- Random Brightness
- Random Contrast
- Motion Blur
- Median Blur
- Gaussian Noise
- Hue shift
- Saturation shift
- Value shift
- Cutout

The use of heavy augmentation has been very well accepted to avoid Overfitting [13].

#### C. Training

##### C1 Training Structure

The training has been made using Keras [14] and Tensorflow [15].The trained networks have consisted of the base structure with the remove of final layer (original prediction layer) of some of the traditional CNN architectures: ResNet [16], DenseNet [17], InceptionNet [18], InceptionResNet [19], EfficientNet [20] pretrained with the weights of imagenet challenge [12] and the addition of additional layers, according to the architecture.

The two possible structures of additional layers are presented in Figure 4 and Figure 5 , they are a combination of Global Average Pooling [21], Dropout [22] and Dense [7] layers and have been used to avoid Overfitting.

Each architecture has been trained using the Input Shape and the additional layers according to Table 1, for architectures with the additional layers shown in Figure 4, and Table 2, for the architectures with the additional layers presented in Figure 5.

##### C2 Training Algorithm

The training has been made in 2 stages using transfer learning to optimize the result with the amount of data used and fine tuning. In the first stage, only the block with the additional layers to the architecture has been trained, in sequence,



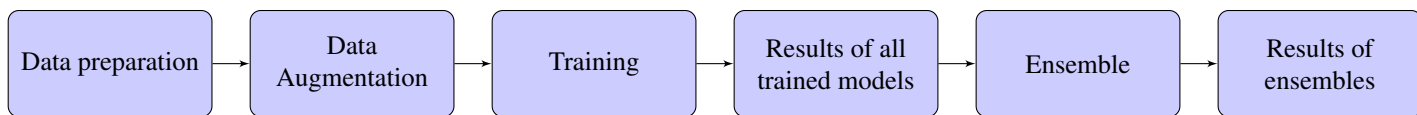


Fig. 1: Methods Flowchart



Fig. 2: Samples of the target classes used in this work

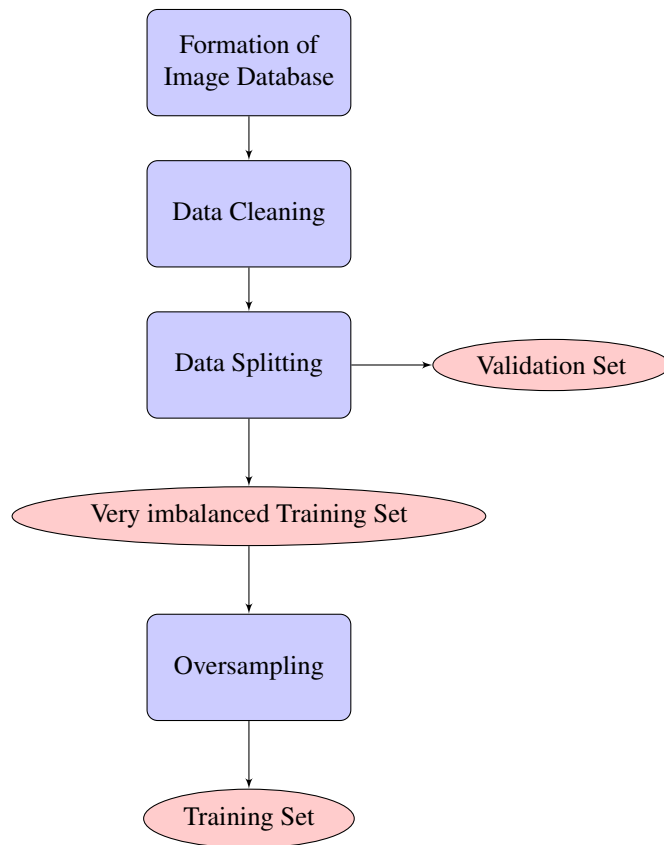


Fig. 3: Data Preparation Flowchart

Table 1: Base architectures structure we have trained with the layers presented in Figure 4

Base Architecture	Input Shape
DenseNet201	224x224
DenseNet169	224x224
DenseNet121	224x224
ResNet50	224x224
ResNet101	224x224
ResNet152	224x224
ResNet50V2	224x224
ResNet101V2	224x224
ResNet152V2	224x224
EfficientNetB0	224x224

Table 2: Base architectures structure we have trained with the layers presented in Figure 5

Base Architecture	Input Shape
InceptionResNetV2	299x299
InceptionV32	299x299
Xception	299x299
EfficientNetB3	300x300

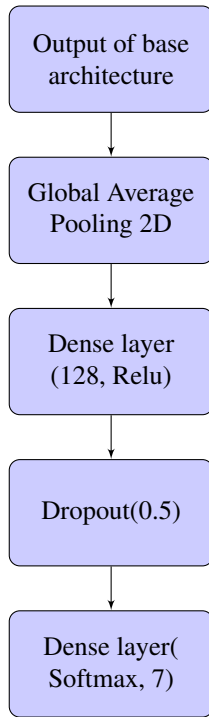


Fig. 4: Structure of Additional Layers Type 1

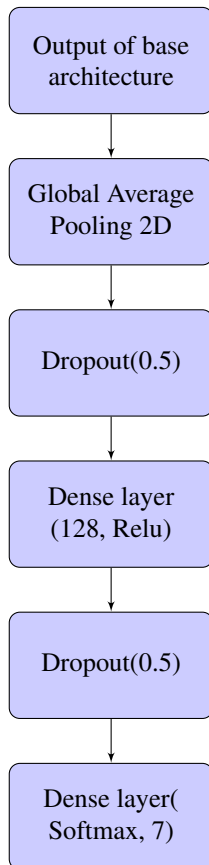


Fig. 5: Structure of Additional Layers Type 2

all the layers of the network have been thawed and trained with a smaller learning rate.

It has been made using Backpropagation, with the ADAM optimizer for a categorical class cross-entropy, with a batch size of 32, learning rate of 10-3 for the first part of the training and initially 10-4 in the second, with a drop by a factor of 0.5 if the accuracy of the validation did not improve in 2 epochs.

Early stopping has been applied with a patience of 10 epochs with respect to validation accuracy. The images have been resized to the Input Shape presented in the 3rd column of Table 1 and Table 2 for each base architecture. For this, the Tensorflow pre-processing functions have been used.

#### D. Ensemble

After the individual training of each aforementioned architecture, the mean average ensemble has been made with its forecasts, where the final result is the average of the individual input predictions, according to the following expression

$$P_{out} = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^n (P_i) \quad (1)$$

## RESULTS AND DISCUSSION

For the performance evaluation stage of each architecture and ensemble, the validation set has been used as reference and the results will be shown through the tables and figures below. To evaluate the results, the author has utilized 2 metrics: accuracy (2) and balanced accuracy [23]. Table 3 shows the validation result for each architecture individually, Table 4 the result for the ensembles and Table 6 shows a comparison between the proposed model and other models. Table 5 is the normalized confusion matrix, which allows to evaluate the performance of the proposed model for each class separately.

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (2)$$

With the data presented in Table 3, it is possible to see that the results did not show a marked variance. The lowest accuracy and balanced accuracy was for ResNet50V2, with 82.75 % and 81.36%, respectively. The best result for accuracy was made by the InceptionResNetV2 (86.94%) and EfficientNetB3 had the best balanced accuracy (85.95%).

As can be seen in Table 3 and Tables 1 and 2, the architectures with the largest input shape and DenseNet 169 obtained the best results on those 2 metrics.

Table 3: Performance of each individual architecture

<b>Base Architecture</b>	<b>Accuracy</b>	<b>Balanced Accuracy</b>
InceptionResNetV2	86.94	85.16
InceptionV3	85.27	85.21
Xception	86.20	84.90
DenseNet201	86.52	84.20
DenseNet169	86.13	85.05
DenseNet121	84.07	83.01
ResNet50	84.12	83.44
ResNet101	85.05	83.70
ResNet152	84.19	83.03
ResNet50V2	82.75	81.36
ResNet101V2	83.07	81.63
ResNet152V2	83.63	82.42
EfficientNetB0	83.88	82.53
EfficientNetB3	86.72	85.65

Thus, after evaluating the performance of all models trained for each architecture, a combination of them was used as a way to obtain more efficient results.

Firstly, the ensemble has been made with the 14 models shown in Table 3, as explained in methods. The result, shown in table 4, was acceptable, but it did not considerably exceed the performance of the best architectures individually.

Then, after tests with combinations between the models for forming the ensemble, an idea to test the performance of the models and achieve better performance, the use of 6 of them obtained a better result than the first one, showing that not necessarily a larger number of models will provide the best result for an ensemble.

The prediction formed by joining the individual predictions of the following models: InceptionResNetV2, InceptionV3, Xception, DenseNet201, EfficientNetB3 and ResNet101 obtained higher accuracy and balanced accuracy, as shown in table 4, being the proposed model.

Table 4: Performance of each Ensemble

<b>Ensemble architecture</b>	<b>Accuracy</b>	<b>Balanced Acc.</b>
For all 14 models	87.75 %	86.59%
For 6 individual models	88.78 %	87.82%

Performance comparisons have been made between the results presented in this paper and the results presented in [24]. Table 6 shows the comparison of the results. Through these comparisons it is possible to verify that the results are satis-

factory, which proves that the proposed technique is adequate for the task.

## CONCLUSION

In this work, we proposed a deep learning approach to classifying skin lesion images into 7 main classes of injuries: Melanoma, Melanocytic Nevus, Basal Cell Carcinoma, Actinic Keratosis, Benign Keratosis, Dermatofibroma and Vascular Lesion.

A great advantage of this technique is its versatility in the classification, allowing to deal with the multiclass classification in a very robust way, resulting in a high balanced accuracy.

In the comparison with state-of-the-art methods, the results obtained are extremely satisfactory and lead to the new alternative in order to exploit the huge potential of deep learning approach in Dermatology.

## COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

### *Conflict of interests*

The authors declare that they have no conflicts of interest.

### *Ethical approval*

This article does not contain any study with human or animal participants done by any of the authors.

### *Informed consent*

Formal consent is not necessary for this type of study.

## REFERENCES

- SILVEIRA JUNIOR L. G. Q., COSTA G., LIMA NETO B. G., LINS H. W. C.. Avaliação da Capacidade Discriminante da Textura e Cor na Classificação de Melanomas e Nevos ;vol. 1 2020.
- SILVEIRA JUNIOR L. G. Q., Beserra B., Freitas Y. K. R.. Information Theory Applied to Classifying Skin Lesions in Supporting the Medical Diagnosis of Melanomas ;vol. 1 2020.
- Naeem A., Farooq M. S., Khelifi A., Abid A.. Malignant Melanoma Classification Using Deep Learning: Datasets, Performance Measurements, Challenges and Opportunities 2020;vol. 08:110575-110597.
- SBD at <https://www.sbd.org.br/dermatology/skin/diseases-and-problems/skin-cancer/64/>
- Guy G.P., Thomas C.C., Thompson T., Watson M., G.M. Massetti., Richardson L.C.. Vital signs: Melanoma incidence and mortality trends and projections — United States, 1982–2030 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64 (21):591-596.
- Melanoma Foundation at <https://melanomafoundation.org/statistics>
- Goodfellow I., Bengio Y., Courville A.. *Deep Learning*. The MIT Press 2016.

Table 5: Normalized Confusion Matrix for the ensemble with 6 models.

True Classes	akiec	0.72	0.14	0.12	0	0.018	0	0
	bcc	0.072	0.97	0.0096	0.0012	0.013	0.0024	0.0012
	bkl	0.021	0.029	0.83	0	0.072	0.044	0
	df	0.017	0.05	0.033	0.88	0.017	0	0
	mel	0.0053	0.017	0.029	0	0.86	0.093	0
	nv	0.00089	0.0044	0.027	0	0.045	0.92	0
	vasc	0	0	0	0	0.016	0.016	0.97
		akiec	bcc	bkl	df	mel	nv	vasc
		Predicted Classes						

Table 6: Comparative Performance of our proposed model with others

Model	Balanced Accuracy
Our	87.82%
XGBoost ensemble of 43 models [24]	73.2%
Average with 15 models [24]	80.3%

8. Tschandl P., Rosendahl C., Kittler H.. The HAM10000 dataset, a large collection of multi-source dermatoscopic images of common pigmented skin lesions *Sci. Data* 5. 2018.
9. Codella N. C. F., Gutman D., Celebi M. E., et al. Skin Lesion Analysis Toward Melanoma Detection: A Challenge ;arXiv:1710.05006 2017.
10. Combalia M., Codella N. C. F., Rotemberg V., et al. BC20000: Dermoscopic Lesions in the Wild (arXiv:1908.02288) 2019.
11. Buda M., Maki A., Mazurowski M. A.. A systematic study of the class imbalance problem in convolutional neural networks *Neural Networks*. 2018;vol. 106:249–259.
12. Deng J. et al.. Imagenet: A large-scale hierarchical image database in *Proceedings of the 2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition*;pp. 248-255 2009.
13. Buslaev A., Igllovikov V.I., Khvedchenya E., Parinov A., Druzhinin M., Kalinin A.A.. Albumentations: Fast and Flexible Image Augmentations <https://doi.org/10.3390/info11020125>. 2020;Information 2020, 11,125.
14. Chollet, F. others, 2015. Keras at <https://github.com/fchollet/keras>
15. Abadi M., Barham P., Chen J., et al. TensorFlow: A System for Large-Scale Machine Learning. *OSDI*. 2016;pp. 265–283.
16. He K., Zhang X., Ren S., Sun J.. Deep Residual Learning for Image Recognition, in *Proceedings of 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*;doi: 10.1109/CVPR.2016.90.(Las Vegas, NV, USA, 2016);pp. 770-778 2016.
17. Huang G., Liu Z., Van Der Maaten L., Weinberger K. Q.. Densely Connected Convolutional Networks, in *Proceedings of 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*;doi:

- 10.1109/CVPR.2017.243(Honolulu, HI, USA,);pp. 2261-2269 2017.
18. Szegedy C., Ioffe S., Vanhoucke V., Alemi A.. Inception-v4, Inception-ResNet and the Impact of Residual Connections on Learning. in *Proceedings of the 2016 AAAI Conference on Artificial Intelligence* 2016.
19. Szegedy C., Vanhoucke V., Ioffe S., Shlens J., Wojna Z.. Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision in *Proceedings of the 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*;doi: 10.1109/CVPR.2016.308.(Las Vegas, NV, USA, 2016);pp. 2818-2826 2016.
20. Tan M., Le Q.. EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks. in *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning, in Proceedings of Machine Learning Research*;97(<http://proceedings.mlr.press/v97/tan19a.html>);6105-6114 2019.
21. Lin, M. and Chen, Q. and Yan, S. Network in network at arXiv:1312.4400, 2013
22. Srivastava N., Hinton G., Krizhevsky A., Sutskever I., Salakhutdinov R.. Dropout: A simple way to prevent neural networks from overfitting. *Journal of Machine Learning Research*. 2014;15:1929–1958.
23. Grandini, M. and Bagli, E. and Visani, G. Metrics for Multi-Class Classification: an Overview. 2020
24. Bissoto, A. and Perez, F. and Ribeiro, V. and Fornaciali, M. and Avila, S. and Valle, E.. Deep-learning ensembles for skin-lesion segmentation, analysis, classification: RECOD titans at ISIC challenge 2018. CoRR, abs/1808.08480, 2018

Corresponding author:

Author: Luiz Gonzaga de Queiroz Silveira Júnior  
 Institute: Departamento de Engenharia de Comunicações  
 Street: Campus Universitário - Lagoa Nova. CEP 59078–970.  
 City: Natal/RN  
 Country: Brazil  
 Email: luiz.silveira@ufrn.br

# Athena Acoustic Analysis - Sistema Web para avaliação da qualidade vocal utilizando Medidas de Quantificação de Recorrência

Elliott V de Sousa Chaves<sup>1</sup>, Silvana Cunha Costa<sup>1</sup> e Vinícius J D Vieira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal da Paraíba, PPGEE, João Pessoa, Brasil

**Resumo** — A possibilidade de quantificar de forma objetiva o estado do sistema fonador permite a criação de parâmetros que auxiliem o diagnóstico de distúrbios vocais. Neste sentido, diversas medidas foram utilizadas na análise acústica, sendo bem conhecidas: frequência fundamental, *pitch*, *jitter*, *shimmer* e a análise espectral. Devido às características não lineares do sistema de produção vocal, uma das formas que este pode ser quantificado é utilizando os gráficos de recorrência e suas medidas de quantificação. Este trabalho propõe uma nova ferramenta de análise acústica dos sinais de voz, visual e quantitativa, desenvolvida como um sistema Web intitulado Athena Acoustic Analysis. Este sistema permite a análise, seja de um arquivo pré-armazenado ou de uma gravação *on line* de sinais de áudio, os quais passam por uma etapa de pré-processamento, janelamento e extração de parâmetros de imersão e, em seguida, realizar a extração das medidas de recorrência. A apresentação dos dados é realizada em uma interface amigável, por intermédio de computadores ou celulares. O sistema pode ser utilizado para auxílio ao pré-diagnóstico de patologias laringeas, avaliação de qualidade vocal e triagem.

**Palavras-chave** — Análise acústica, Quantificação de recorrência, PyRQA, Aplicação Web, Computação em nuvem

## I. INTRODUÇÃO

O comprometimento da fala pode dificultar o desenvolvimento de atividades profissionais [1] e sociais, haja vista a fala ser um dos mecanismos mais importantes de comunicação entre os seres humanos. O mecanismo de produção da fala é composto por diversas estruturas, podendo citar pulmões, diafragma, músculos abdominais, traqueia, laringe, faringe e as cavidades oral e nasal [2, 3]. Devido à importância da fala, bem como distúrbios a ela relacionados, foram desenvolvidas metodologias para avaliação dos transtornos da voz, podendo ser invasivas ou não. As técnicas invasivas, como o exame estroboscópico, podem gerar bastante desconforto, pela necessidade de inserção de instrumentos pelas vias aéreas ou pela boca. As técnicas não invasivas podem ser de caráter subjetivo ou objetivo. Nos exames subjetivos, como na avaliação percepto-auditiva, é realizada a captura de um sinal de voz por um profissional treinado e este emite um parecer sobre a qualidade do sistema vocal.

Entretanto, a avaliação pode ser comprometida, ora pelas condições de gravação do sinal de áudio ou do parecer do profissional. Já para as métricas objetivas, a análise acústica se utiliza de medidas quantificáveis, sendo bem conhecidas a

frequência fundamental, *pitch*, *jitter*, *shimmer* e análise espectral [4]. Tais medidas são classificadas como lineares, pois são baseadas no modelo linear de produção da fala, diferindo das medidas não lineares que estão relacionados à teoria dos sistemas dinâmicos caóticos [5]. Em virtude do comportamento fisiológico do sistema de produção da voz, este é considerado um sistema não linear, podendo ser aplicado na sua análise os gráficos de recorrência (GR) e as medidas de quantificação de recorrência (MQR) [6].

Com o objetivo de propiciar uma ferramenta para profissionais da área de análise da voz e auxiliar no diagnóstico de distúrbios vocais, este trabalho apresenta uma proposta de solução Athena Acoustic Analysis. Este sistema especialista que apresenta informações de análise linear e não linear, numa interface voltada para Web. Para tanto, este trabalho foi dividido nas seguintes seções: na Seção II são apresentados alguns apontamentos sobre anatomia, fisiologia e patologia vocal; na Seção III é apresentada a fundamentação matemática dos gráficos de recorrência e suas medidas de quantificação; na Seção IV é introduzida a análise exploratória de dados; na Seção V é apresentada a proposta operativa básica da solução; na Seção VI uma breve apresentação da ferramenta e, por fim, na Seção VII as conclusões.

## II. APONTAMENTOS SOBRE ANATOMIA, FISIOLOGIA E PATOLOGIA

A anatomia é o estudo da estrutura e a fisiologia é o estudo de como as estruturas funcionam para gerarem uma determinada função [3]. No campo da voz, o entendimento da anatomia e fisiologia da laringe é de absoluta importância. A laringe é um tubo cartilaginoso que conecta o sistema respiratório inferior (traqueia e pulmões), ao trato superior, que são o trato vocal e a cavidade oral. Por conseguinte, é possível determinar três subsistemas: a fonte de energia pulmonar, a válvula laríngea e o ressoador supraglótico do trato vocal [7]. No contexto da produção da voz, as estruturas respiratórias, como os pulmões, provêm a força motriz necessária para iniciar e sustentar a vibração das cordas vocais [3]. O trato vocal serve como uma cavidade ressoante, que modela e filtra a energia acústica para produzir o som que reconhecemos como a voz humana. A laringe consiste num complexo arranjo de estrutura biológica que permite uma alta taxa de variação na posição, movimento e tensão que suportam três funções básicas: a preservação da passagem do ar (ao

abrir) para ventilação, proteção da passagem de ar (ao fechar) onde é bloqueada ou repele infiltrações e a fonação (a vibração das cordas vocais) para comunicação e canto [7]. Na função de fonação, as mudanças de tensão e longitude das pregas vocais, ampliação da abertura glótica e a intensidade do esforço respiratório provocam variações no tom da voz, promovendo a vibração das pregas vocais [2].

Como qualquer sistema, o vocal está sujeito a ocorrência de distúrbios que afetam sua qualidade, podendo ser de origem orgânica ou neurológica. No contexto orgânico é possível citar o edema de Reinke e o nódulo. O edema de Reinke ocorre quando a camada superficial da lâmina fica preenchida com um fluido viscoso, devido a um trauma contínuo, tendo causa comum o abuso vocal e o tabagismo. Os nódulos são inflamações na camada superficial da lâmina, sendo ocasionada em pessoas que falam muito, gritam ou pigarreiam com frequência. A paralisia é classificada como uma patologia neurológica ocasionada pela lesão do nervo, tendo como sintomas perceptíveis a sopro e afonia [4, 3,7].

### III. GRÁFICOS DE RECORRÊNCIA E SUAS MEDIDAS DE QUANTIFICAÇÃO

Métodos aprovados e já conhecidos para análise de dados se baseiam em conceitos lineares, como estimação de momentos, correlações, espectro de potência, ou análise de componente principal [8]. Nas últimas duas décadas, os métodos da teoria não linear se mostraram bastantes promissores, ampliando os métodos analíticos [9]. Os gráficos de recorrência, assim como suas medidas de quantificação, dependem da geração do espaço de fase. Para que este seja reconstruído, parâmetros ótimos para o passo de reconstrução e dimensão de imersão devem ser definidos, utilizando métodos da informação mútua e falsos vizinhos próximos, respectivamente.

#### A. Espaços de fase

Alguns dos métodos de análise de dados são baseados na análise topológica da dinâmica de do espaço de fase. O estado do sistema pode ser descrito por  $d$  variáveis de estados:

$$x_1(t), x_2(t), \dots, x_d(t), \quad (1)$$

sendo por exemplo, duas variáveis de estado de um sistema termodinâmico, a temperatura e pressão. A variável de estado  $d$  no tempo  $t$  forma um vetor  $t$  no espaço  $d$ -dimensional, o qual é chamado de espaço de fase. Este vetor move-se no tempo e na direção que é especificada pelo vetor velocidade.

$$\vec{x}(t) = \partial_t x(t) = F(x), \quad (2)$$

sendo o campo da velocidade  $F(x)$  é tangente a trajetória. A sucessão de vetores do espaço de fase forma uma trajetória (trajetória do espaço de fase, ou órbita). Usualmente, apenas uma observação  $u(t)$  é disponível, que é uma série temporal. Como as medidas resultam numa série temporal discreta, as observações podem ser escritas como  $u_i$ , com  $t = i\Delta t$  e  $\Delta t$  representando a amostragem da medida [9].

Devido ao forte acoplamento entre as componentes dos sistemas, estas individualmente carregam consigo informação suficiente sobre a dinâmica de todo o sistema. Uma trajetória equivalente do espaço de fase, que preserve a estrutura topológica da trajetória do espaço de fase original, pode ser reconstruída apenas utilizando uma observação da série temporal. Este método é frequentemente chamado de método das versões defasadas:  $\vec{x}_i = (u_i, u_{i+\tau}, \dots, u_{i+(m-1)\tau})^T$ , onde  $m$  é a dimensão de imersão e  $\tau$  é a defasagem temporal. Para que seja possível manter estruturas topológicas, é necessário que  $m \geq 2d + 1$ , com  $d$  sendo a dimensão do atrator. [8, 9].

#### i) Método da informação mútua para a determinação do passo de reconstrução

Uma das formas de determinar o valor ótimo para o passo de reconstrução ( $\tau$ ), o método da informação mútua, possibilita a reconstrução de vetores com o menor nível de informação redundante uns dos outros, mas, ainda sim, correlacionados. A informação mútua média entre  $x(t)$  e sua versão defasada  $x(t+\tau)$  é obtida a partir de um histograma de  $b$  intervalos de classe (*bins*), criado para estimar a distribuição de probabilidade dos dados do sinal  $x(t)$ , a informação mútua média entre  $x(t)$  e sua versão defasada  $x(t+\tau)$  é dado por [2]:

$$I(\tau) = \sum_{i=1}^b \sum_{j=1}^b P_{i,j}(x(t), x(t+\tau)) \log_2 \left[ \frac{P_{i,j}(x(t), x(t+\tau))}{P_i(x(t))P_j(x(t+\tau))} \right], \quad (3)$$

que  $P_i(x(t))$  é a probabilidade de que o sinal  $x(t)$  assuma um valor dentro do  $i$ -ésimo intervalo do histograma,  $P_j(x(t+\tau))$  é a probabilidade de que  $x(t+\tau)$  esteja no  $j$ -ésimo intervalo e  $P_{i,j}(x(t), x(t+\tau))$  é a probabilidade de que, simultaneamente,  $x(t)$  esteja no  $i$ -ésimo intervalo e  $x(t+\tau)$  no  $j$ -ésimo intervalo [2,10].

Tem-se ainda que  $I(\tau) \geq 0$ . Se  $x(t)$  e  $x(t+\tau)$  são iguais, então  $I(\tau)$  é máximo. Por outro lado, se  $x(t)$  e  $x(t+\tau)$  são completamente independentes, então o argumento do termo logarítmico é a unidade e  $I(\tau) = 0$ . É definido que o valor da defasagem ideal corresponde ao primeiro mínimo local, quando existir, da função de informação mútua média  $I(\tau)$ ,

garantindo assim que o espaço de fase reconstruído seja topologicamente equivalente ao espaço de estados do sistema dinâmico original [2,10]

### ii) Falsos vizinhos próximos

Um dos métodos utilizados para encontrar a dimensão de imersão ótima, é o método dos falsos vizinhos próximos. A ideia é que diminuindo a dimensão, está proporcionará um aumento do número de pontos no espaço de fase que serão projetados na vizinhança de quaisquer pontos do espaço de fase, mesmo que estes não sejam realmente vizinhos. O método mais simples usa a quantidade destes falsos vizinhos próximos como a função da dimensão de imersão com o intuito de encontrar a dimensão ótima [8]. Tal dimensão deve ser tomada no ponto onde os falsos vizinhos próximos desaparecem. A Equação 4 determina o índice em que é apresentado a menor quantidade de vizinhos próximos [9].

$$f_m(r) = \frac{\sum_{n=1}^{N-m-1} \Theta\left(\frac{|s_n^{(m+1)} - s_{k(n)}^{(m+1)}|}{|s_n^{(m)} - s_{k(n)}^{(m)}|} - r\right) \Theta\left(\frac{\sigma}{r} - |s_n^{(m)} - s_{k(n)}^{(m)}|\right)}{\sum_{n=1}^{N-m-1} \Theta\left(\frac{\sigma}{r} - |s_n^{(m)} - s_{k(n)}^{(m)}|\right)}, \quad (4)$$

em que  $s_{k(n)}^{(m)}$  é o vizinho mais próximo de  $s_n$  em  $m$  dimensões, isto é,  $k(n)$  é o índice do elemento da série temporal  $k$  diferente de  $n$  para que  $|s_n - s_k|$  seja mínimo. A primeira função degrau do numerador é unitária, se o vizinho próximo for falso, isto é, se a distância é incrementada por um fator maior que  $r$  quando a dimensão de imersão é aumentada de forma unitária, enquanto a segunda função degrau suprime todos os pares, os quais tem a distância inicial que seja maior que  $\frac{\sigma}{r}$ .

Pares que possuam uma distância maiores que  $\frac{\sigma}{r}$ , por definição não podem ser vizinhos falsos, a partir de que, na média, não existe espaço suficiente para se afastar mais que  $\sigma$  [8].

### iii) Gráficos de recorrência

Uma tentativa de analisar as séries temporais e extrair informações relevantes dos dados baseia-se na busca por redundâncias. Caso os dados sejam aperiódicos, uma das formas é a busca por eventos repetitivos, viabilizando a construção de padrões. Esses eventos repetitivos podem ser chamados de recorrência, a qual pode ser definida como o retorno de uma trajetória dentro do espaço de estado, em sua região de vizinhança. No caso dos sinais produzidos pelo sistema vocal, é possível observar que o atrator caótico retorna de forma aleatória dentro de uma pequena vizinhança de

quaisquer um de seus pontos. Caso isso não ocorra, o sistema pode ser transiente [8]. Uma forma simples para visualizar recorrências é o gráfico de recorrência, que é gerado a partir da matriz definida em:

$$M_{ij} = \Theta(\epsilon - |S_i - S_j|), \quad (5)$$

No qual  $\Theta(\bullet)$  é a função degrau de Heaviside,  $\epsilon$  é o raio de vizinhança que deve ser selecionado e  $S_i$  são os vetores defasados com uma determinada dimensão de imersão. A matriz gerada é simétrica. Se a trajetória do espaço reconstruído retornar no tempo  $i$  na vizinhança  $\epsilon$  onde já esteve em determinado instante  $j$  então  $M_{ij} = 1$ , senão  $M_{ij} = 0$ , sendo o resultado positivo pintado de preto e negativo de branco, formando assim o gráfico de recorrência [8, 2, 4]. Dependendo da natureza do sinal, este apresentará formas distintas sendo que, em sinais de vozes saudáveis, serão apresentadas estruturas diagonais bem definidas. Já para as patologias, como no caso da paralisia, grandes estruturas recorrentes são formadas nas diagonais e nas linhas horizontais e verticais. Para o Edema de Reinke, são apresentadas pequenas estruturas horizontais e/ou verticais ao longo das diagonais e pequenas linhas diagonais espalhadas pelo gráfico [6].

### iv) Medidas de quantificação de recorrência

Os gráficos de recorrência indicam o comportamento do sistema. Entretanto, caso o gráfico não seja gerado em uma resolução adequada, este poderá trazer um nível de subjetividade sobre os padrões associados ao sistema. Uma das formas de superar esta restrição é uso de medidas de quantificação de recorrência, definidos por Zbilut, Weber e Marwan [9]. Existem diversas medidas para se quantificar a recorrência, e dentre elas Vieira [4] apontou que o determinismo (*DET*), comprimento das linhas diagonais ( $L_{max}$ ), tendência (*TREND*), laminaridade (*LAM*), tempo de permanência (*TT*) e comprimento máximo da estrutura vertical ( $V_{max}$ ) como medidas robustas para a classificação de sinais de voz com e sem patologias laríngeas, como edema de Reinke, nódulo e paralisia.

A taxa de recorrência (*REC*) propicia a contagem dos pontos pretos excluindo a Linha de Identidade (LDI). Esta é uma medida da densidade relativa dos pontos de recorrência na matriz esparsa e está relacionada a definição da soma da correlação [9]. Para que seja possível o uso da *REC*, para a determinação da soma da correlação, são necessários grandes segmentos de dados.

$$REC(\epsilon, N) = \frac{1}{N^2 - N} \sum_{i \neq j=1}^N R_{i,j}^{m,\epsilon}, \quad (6)$$

No limite de uma série temporal longa

$$P = \lim_{N \rightarrow \infty} REC(\epsilon, N) \quad (7)$$



é a probabilidade de achar o ponto de recorrência dentro do gráfico de recorrência, bem como a probabilidade que o estado recorra. Sabendo que a probabilidade  $\rho(x)$  de um estado  $x$  de um processo estocástico, e tendo a dimensão  $m = 1$  e utilizando a normal máxima, a REC pode computada analiticamente utilizando a convolução [9].

$$P_0 = \rho(x) * \rho(x) \quad (8)$$

A probabilidade  $P_0$  pode ser utilizada para descrever, de forma analítica, as medidas de quantificação de recorrência para alguns sistemas [9].

As medidas a seguir são baseadas nas estruturas em forma de linha de um gráfico de recorrência. Primeiramente, é considerado o histograma dos comprimentos das estruturas diagonais de um gráfico de recorrência.

$$H_D(l) = \sum_{i,j=1}^N (1 - R_i - 1, j - 1)(1 - R_{i+1, j+1}) \prod_{k=0}^{l-1} R_{i+k, j+k} \quad (9)$$

A porcentagem de determinismo ( $DET$ ) é definida como a fração dos pontos de recorrência que formam linhas diagonais

$$DET = \frac{\sum_{l=v_{\min}}^N l H_D(l)}{\sum_{i,j=1}^N R_{i,j}} \quad (10)$$

Sistemas que possuem uma dinâmica determinística são caracterizados por linhas diagonais indicando a repetição de recorrências dentro de um determinado estado. Para sinais periódicos as linhas diagonais são longas. Já para sinais caóticos as linhas diagonais são curtas. No caso de sinais estocásticos as linhas diagonais são ausentes [9].

Outra medida é o comprimento máximo das linhas diagonais ( $L_{\max}$ )

$$L_{\max} = \arg \max_l H_D(l) \quad (11)$$

que simplesmente indica o comprimento da diagonal única mais longa dentro de todo gráfico de recorrência. Quanto menor o  $L_{\max}$  mais as trajetórias serão divergentes [9].

As medidas  $REC$ ,  $DET$  e  $L_{\max}$  podem ser computadas separadamente para diagonal paralela a LDI com a distância  $k$  até a LDI. Tomando, por exemplo, a densidade de pontos de recorrência ao longo de uma diagonal com a distância  $k$  da LDI é dada por

$$REC_k = \frac{1}{N - K} \sum_{k,j=1}^{N-k} R_{k,j} \quad (12)$$

É denotado tais medidas computadas relacionadas a diagonais com um índice subscrito ou, no geral, com um asterisco, i.e.  $REC_*$  ou  $REC_i$ . As medidas de quantificação de recorrência baseadas em diagonais são importantes no estudo da periodicidade do sinal, indicar orbitas periódicas ou investigar a inter-relação entre sistemas complexos. Além disso,

$REC_k$  pode ser interpretado como a probabilidade que um sistema ocorra após  $k$  passos [9]. A medida de tendência ( $TREND$ ), representa o coeficiente de regressão linear sobre a densidade dos pontos de recorrência  $REC$  das diagonais paralelas a LDI, Equação 12, como função da distância temporal entre estas diagonais e a LDI

$$TREND = \frac{\sum_{i=1}^{\tilde{N}} (i - \frac{\tilde{N}}{2})(REC_i - \langle REC_i \rangle)}{\sum_{i=1}^{\tilde{N}} (i - \frac{\tilde{N}}{2})^2} \quad (13)$$

A tendência dá a informação sobre a relação entre estacionariedade e não estacionariedade no processo. Dinâmicas quasi-estacionárias tendem a ter valores de  $TREND$  próximos de zero. Dinâmicas não estacionárias possuem um valor longe de zero revelando a deriva na dinâmica possivelmente indicando que o sistema está em rota entre estados mais estacionários. [9].

Os gráficos de recorrência não possuem apenas linhas diagonais, mas também verticais e horizontais [9]. Neste contexto, as medidas de quantificação de recorrência de laminaridade ( $LAM$ ), tempo de permanência ( $TT$ ) e comprimento máximo das linhas verticais ( $V_{\max}$ ). A laminaridade pode ser descrita por

$$LAM = \frac{\sum_{l=v_{\min}}^N l H_V(l)}{\sum_{i,j=1}^N R_{i,j}} \quad (14)$$

com

$$H_V(l) = \sum_{i,j=1}^N (1 - R_{i,j-1})(1 - R_{i,j+1}) \prod_{k=0}^{l-1} R_{i,j+k} \quad (15)$$

definindo o histograma de comprimento das linhas verticais. A laminaridade reporta a porcentagem dos pontos de recorrência nas estruturas verticais onde o  $DET$  define a porcentagem dos pontos de recorrência nas estruturas diagonais. A computação da laminaridade é realizada para aquelas estruturas cujo comprimento  $l$  exceda o comprimento mínimo  $v_{\min}$  para que seja reduzida a influência dos pontos espúrios.

A definição de comprimento médio das estruturas verticais, chamada de tempo de permanência ( $TT$ ) é definido por

$$TT = \frac{\sum_{l=v_{\min}}^N l H_V(l)}{\sum_{l=v_{\min}}^N H_V(l)} \quad (16)$$

Esta utiliza o comprimento mínimo  $v_{\min}$ , como no caso da laminaridade. O tempo de permanência contém informação sobre a quantidade e o tamanho das estruturas verticais no gráfico de recorrência reportando o tempo médio que o sistema permanecerá num estado específico, ou seja, quanto o estado ficará aprisionado.

Por fim, o comprimento máximo das estruturas verticais  $V_{max}$  mede a linha vertical mais longa no gráfico de recorrência

$$V_{max} = \arg \max_l H_V(l) \quad (17)$$

esta é análoga ao comprimento da diagonal  $L_{max}$ . Está relacionada ao estado singular em que o sistema fica travado mantendo um padrão inscrito em retângulos no gráfico de recorrência [9].

#### IV. PROPOSTA OPERATIVA BÁSICA DA SOLUÇÃO

O sistema proposto consiste numa plataforma baseada na Web que possui 3 seções principais: Início, Aquisição e Análise. Na Seção ‘Início’ é abordado a equipe de desenvolvimento, motivação e um breve tutorial da ferramenta. Na Seção ‘Aquisição’ são disponibilizadas opções para o envio de sinais de voz, seja por arquivos de áudio no formato WAV ou na gravação pelo navegador do sinal de voz. Após a etapa de aquisição, o sinal passa para a etapa de processamento, onde o arquivo é carregado, reamostrado e segmentado para a extração dos parâmetros de quantificação de recorrência, bem como a geração dos gráficos relacionados.

Para que seja possível realizar a geração do atrator e as medidas associadas, é necessário a obtenção de parâmetros ótimos para o  $\tau$  e  $m$ , sendo utilizada a biblioteca noLITSA [11]. Após o cálculo, os parâmetros são passados para a biblioteca PyRQA [12], que se encarrega da geração dos vetores do espaço de fase e obtenção dos gráficos e medidas de quantificação de recorrência, sendo salvos no sistema de arquivos e num banco de dados não relacional.

Com a informação processada, é possível visualizar os dados processados por intermédio da seção ‘Análise’, sendo possível a escolha do sinal de voz, a qual permite a análise de duas formas: visual ou quantitativa. Na análise visual, é apresentado o sinal de voz, o atrator da série temporal e o gráfico de recorrência. Nas Figuras 1 e 2 são apresentadas a interface de análise do sinal e a seção visual, respectivamente.



Figura 1: Interface de análise do sinal apresentando o menu do sistema (a), seletor do sinal de voz (b) e opção de condução de análise (c)

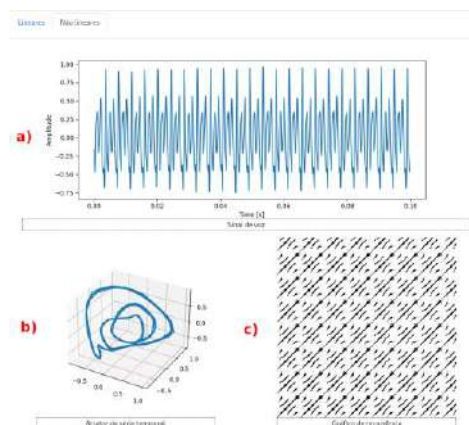


Figura 2: Apresentação da visualização de um sinal saudável: sinal de voz (a), atrator (b) e gráfico de recorrência (c)

Na análise quantitativa, é disponibilizado um seletor da medida de quantificação de recorrência que será utilizada para a geração dos *Box Plots* e pela sumarização da média e do desvio da quantificação. Em ambos os casos, são apresentados o comparativo entre: saudável *versus* patológico *versus* o sinal; saudável *versus* classes patológicas (edema, nódulo e paralisia) *versus* o sinal, podendo ser visualizado na Figura 3.

#### V. RESULTADOS OBTIDOS NO DESENVOLVIMENTO

Para verificação funcional da solução, foi utilizada a base de dados *Disordered Voice Database, Model 4337*, da Kay Elemetrics, gravada pelo *Massachusetts Eye and Ear Infirmary (MEEI) Voice and Speech Lab*, contendo 53 sinais de voz de laringes saudáveis e 118 sinais de voz afetadas por patologias laríngeas. Na Figura 3, são apresentados os resultados de duas medidas de quantificação de recorrência ( $L_{max}$  e  $TT$ ), para discriminação de um sinal classificado como saudável. Baseada nos *Box Plots* e na sumarização, é possível inferir que o sinal pode ser classificado como saudável devido ao  $L_{max}$  alcançar 611,77 (referência 595,78) e  $TT$  6,32 (referência 6,08).

#### VI. CONCLUSÃO

Este artigo apresentou a proposta da solução Athena Acoustic Analysis, que é uma ferramenta que apresenta como principal diferencial o uso da análise não linear de sinais de voz a partir da análise de quantificação de recorrência, por intermédio da análise visual ou quantitativa, por intermédio da Internet. A análise visual permite identificar padrões obtidos das séries temporais dos sinais. Já a análise quantitativa permite a geração de métricas objetivas, referenciadas pela

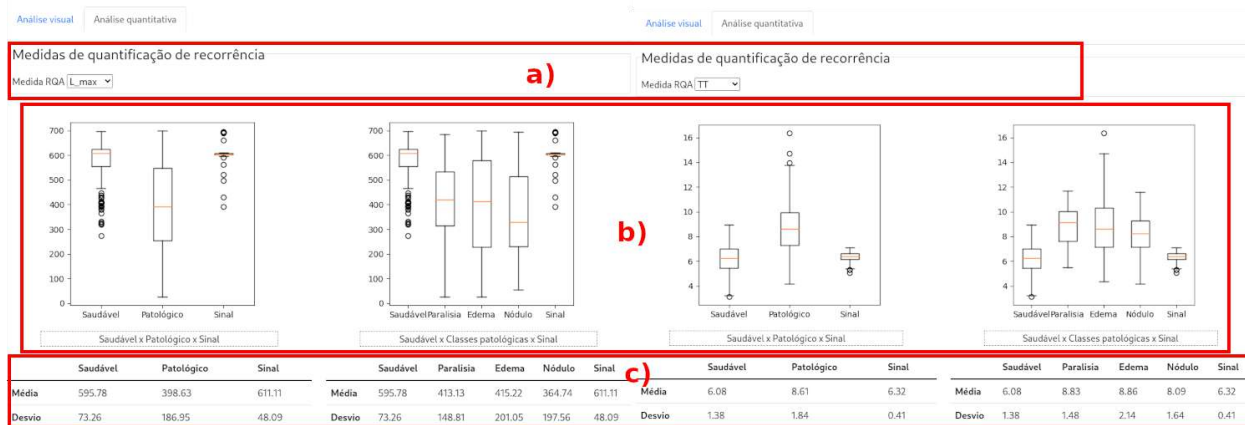


Figura 3: Comparação quantitativa para um sinal saudável entre medidas Lmax e TT. Seletor da medida (a), os Box plots (b) e a sumarização das medidas (c)

base com sinais de referência, facilitando o auxílio na classificação dos sinais por um profissional da área. As medidas de recorrência têm potencial para discriminação de desordens vocais, com elevada taxa de acurácia [4,6]. Além disso, a criação de uma infraestrutura computacional voltado para Internet, permite que os dados estejam disponíveis por intermédio de quaisquer dispositivos suportados, removendo a limitação da instalação em uma determinada máquina hospedeira. Um outro ponto importante é a viabilização da condução dos processos de anamnese e acompanhamento de pacientes de forma remota, permitindo o desenvolvimento do conceito de telessaúde.

Devido ao sistema possibilitar a geração de métricas objetivas para a discriminação de desordens vocais, com o escopo em patologias laringeas, é possível um aumento no refinamento das sugestões de diagnóstico por intermédio da combinação das medidas de quantificação de recorrência e de algoritmos de aprendizado de máquina no sistema proposto.

De forma a propiciar um aumento na escalabilidade e disponibilidade, se torna desejável o replanejamento e implantação do sistema em uma arquitetura baseada em Computação em Nuvem, permitindo um aumento na capacidade de atendimento e de funcionalidades possíveis.

## VII. AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica do IFPB pelo apoio e incentivo no desenvolvimento deste trabalho e à Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba - Fapesq, pelo financiamento parcial desta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

1. Silva P, Lopes L, Costa D, Almeida L et al. (2019) Distúrbio vocal em professores e seus preditores biopsicossociais: Um estudo epidemiológico. *Revista Brasileira Ciência da Saúde* 23;11–22
2. Costa W. (2012) Análise dinâmica não linear de sinais de voz para detecção patologias laringeas. Campina Grande: UFCG
3. Sapienza C, Hoffman R. (2018) Voice disorders. San Diego: Plural Publishing
4. Vieira V. (2014) Avaliação de distúrbios da voz por meio de análise de quantificação de recorrência. João Pessoa: IFPB 2014.
5. Ferreira M. (2010) Métodos lineares e não lineares de análise de séries temporais e sua aplicação no estudo da variabilidade da frequência cardíaca de jovens saudáveis. Botucatu: UNESP
6. Vieira V, Costa S, Correia S, Lopes L et al. (2018) Exploiting nonlinearity of the speech production system for voice disorder assessment by recurrence quantification analysis *CHAOS* 28:11
7. Stemple J, Roy N, Klaben B (2020) *Clinical Voice Pathology: theory and management*. San Diego Plural Pub.
8. Kantz H, Schreiber T. (2003) *Nonlinear time series analysis*. London: Cambridge University Press
9. Webber C Jr, Marwan N (2015) *Recurrence Quantification Analysis*. New York: Springer
10. Savi, M. (2017) *Dinâmica Não linear e Caos*. E-Papers.
11. Mannatil M, Pandey A, Verma M et al. (2017) On the applicability of low-dimensional models for convective flow reversals at extreme Prandtl numbers. *Eur. Phys. J. B* 90:259
12. Rawald T, Sips M, Marwan N, (2017) PyRQA – Conducting Recurrence Quantification Analysis on Very Long Time Series Efficiently. *Computers and Geosciences*, 104; 101-108

# Técnicas de Análise de Fadiga em Exercício Dinâmico Usando Sinais de Eletromiografia e Medidas de Similaridade

P. S. Schiaber<sup>1</sup>, P. R. Scalassara<sup>1</sup>, W. Endo<sup>1</sup>, C. M. Agulhari<sup>1</sup> and L. R. Altimari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Departamento Acadêmico de Elétrica, Cornélio Procópio, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esporte, Londrina, Brasil

**Abstract**— O sinal de eletromiografia é usado na análise de fadiga muscular, que pode ser definida como o indício de perda da força do músculo em atividades físicas, que podem ter contrações estáticas ou dinâmicas. Para essa última, ainda não há um consenso sobre a melhor técnica de análise da fadiga. Por isso, o objetivo deste estudo é detectar a fadiga muscular usando sinais registrados durante contrações dinâmicas utilizando frequência mediana, coeficiente de correlação e informação mútua. As três medidas foram realizadas no domínio da frequência e, para a análise ser mais completa, nas duas últimas medidas considerou-se o uso de referência fixa e variável. Com a frequência mediana, obteve-se 70% de acerto, já as outras métricas obtiveram acertos maiores. Usando referência fixa, o coeficiente de correlação chegou a aproximadamente 77% e a informação mútua a 95% de acerto. Com referência variável, obteve-se um maior número de resultados esperados, sendo aproximadamente 98% e 96% de acerto para coeficiente de correlação e informação mútua respectivamente.

**Keywords**— Fadiga muscular, eletromiografia, contrações dinâmicas, frequência mediana, correlação, informação mútua.

## I. INTRODUÇÃO

A análise da atividade muscular possui aplicações nos campos de controle de próteses, reabilitação médica e medicina do esporte. O registro dessa atividade é feito por meio da eletromiografia (EMG), que é uma técnica de captura do potencial elétrico criado na contração muscular [1]. Os sinais de EMG são usados para análise de fadiga muscular, porém ainda não há um consenso em sua definição. Alguns autores, como [2, 3], definem como um declínio progressivo da força dos músculos ou a falha do músculo durante uma atividade.

Neste estudo, considera-se a primeira definição, fadiga como um declínio na força, sem necessidade de falha no músculo. Com isso, não se sabe o momento exato do início da fadiga, somente que há uma mudança na força muscular. Ademais, pode-se fadigar em exercícios com contrações estáticas, quando o músculo se mantém contraído, e dinâmicas, nas quais há contração e relaxamento [4].

Os primeiros estudos de fadiga foram com exercícios estáticos, que são mais controláveis e com características dos sinais mais claras [4]. Para contrações dinâmicas, não há certeza sobre as características da fadiga muscular nem um consenso sobre os melhores métodos de análise [5, 6]. Devido a diferença na realização desses tipos de exercício, o comportamento do músculo será diferente e, conseqüentemente, o indício de fadiga também. Isso foi observado em [7], que apresentou diferenças nos resultados para os duas contrações.

Dessa forma, como observado em [3, 8], faz-se necessário realizar mais estudos com esses tipos de exercícios, sendo importante considerar novas técnicas de análise, pois, como o comportamento do músculo não é o mesmo, as técnicas utilizadas para contrações estáticas podem não ser as mais indicadas. Seguindo essa linha, o objetivo deste trabalho é realizar a análise de fadiga muscular com medidas de similaridade e sinais de EMG registrados durante contrações dinâmicas.

## II. MEDIDAS PARA ANÁLISE DE FADIGA

A análise de sinais de EMG pode ser feita no domínio do tempo ou da frequência. Neste último, geralmente, considera-se a magnitude do espectro de potência (PSD - *power spectrum density*). Os parâmetros espectrais estão relacionados a mudanças na velocidade de condução das fibras musculares, as quais acontecem quando os músculos começam a perder força, ou seja, quando há indícios de fadiga muscular [9].

Uma medida clássica de análise de fadiga em exercícios estáticos é a frequência mediana (MDF) [10, 11], a qual quantifica as mudanças espectrais do sinal de EMG, sendo o valor de frequência que divide o espectro de potência do sinal em duas partes de energia iguais. Em estudos recentes [12], observa-se que a MDF decresce também com fadiga em exercícios dinâmicos.

Além da MDF, propõem-se duas medidas de similaridades no domínio da frequência: coeficiente de correlação e informação mútua entre PSDs de trechos dos sinais de EMG. O coeficiente de correlação (CC) consiste em medir o grau de correlação linear entre dois sinais. Possui valores entre  $-1$  e  $+1$ , sendo que, quanto mais perto dos extremos, maior o

grau de similaridade. Essa medida é com frequência usada em análise de sinais biológicos [13, 14].

Similarmente, a informação mútua (MI) mede a relação não linear entre duas variáveis, quantificando a informação compartilhada entre dois sinais [15, 16]. Quanto mais dependentes as variáveis, maior será o valor de MI [17]. Aplicações recentes de MI com sinais biológicos estão em [18, 19].

Estudos recentes usaram outras medidas, como a quantificação de força em conjunto com a avaliação da atividade das fibras [20] e instante de falha muscular [7]. Já em [21], diversos atributos nos domínios do tempo e frequência foram usados com *wavelets* e classificadores neurais.

### III. METODOLOGIA

Nesta seção, apresenta-se a abordagem proposta para análise de fadiga muscular em sinais de EMG registrados durante exercícios dinâmicos. Nesses casos, o sinal de EMG possui trechos que refletem a contração muscular (*bursts*) e outros de relaxamento, os quais não contribuem significativamente para a análise, sendo removidos. Para isso, usou-se um método de segmentação semi-automático baseado em [22]. A remoção dos trechos de inatividade muscular ocorreu em todos os sinais respeitando-se os *bursts* de cada sinal. As três medidas apresentadas, MDF, CC e MI, foram estimadas para as janelas do sinal após a segmentação. Para as medidas de similaridade, foram consideradas duas situações diferentes de referência: fixa e variável. A seguir, apresentam-se informações sobre os sinais de EMG utilizados neste estudo.

#### A. Banco de Dados

Os sinais foram cedidos pelo Grupo de Estudo e Pesquisa em Sistema Neuromuscular e Exercício (GEPESINE) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), sendo resultantes de exercícios dinâmicos de 19 participantes com idades entre 20 e 28 anos, pesos entre 58,7 e 78,5 kg e estaturas entre 170,5 e 178,5 cm [23]. Na aquisição dos sinais, seguiram-se as diretrizes ISEK (*International Society of Electrophysiology and Kinesiology*), e a padronização proposta pelo SENIAM (*Surface EMG for a Non-invasive Assessment of Muscle*).

Os sinais foram obtidos de eletrodos de superfície em três músculos do quadríceps femoral da perna direita: vasto lateral (VL), vasto medial (VM) e reto femoral (RF), totalizando 57 sinais, sendo 3 de cada um dos 19 voluntários. O exercício realizado foi o *Wingate*, que é um teste de pedalada de alta intensidade com duração de 30 segundos.

Os voluntários não eram atletas, mas faziam atividade física regularmente e todos chegaram à exaustão. Para evitar e minimizar quaisquer efeitos causados pelo estresse do

exercício, houve tempo de aquecimento e recuperação antes e depois do teste. Os voluntários foram testados em situação semelhante ao protocolo experimental, em duas sessões separadas, com intervalos de 48 horas.

#### B. Frequência Mediana

Inicialmente, realizou-se a segmentação dos sinais de EMG, de forma que cada *burst* fosse separado em uma janela temporal. Cada voluntário apresentou um número de contrações, pois o comportamento do músculo depende de cada pessoa. Em seguida, calculou-se a MDF de cada janela e se analisou a mudança dos valores com o avanço do exercício.

Com base nos resultados em exercícios estáticos [10], espera-se que ocorra uma diminuição da MDF, indicando um processo de fadiga muscular. Para cada exercício, foi obtida a regressão linear dos valores para se avaliar a tendência de decréscimo. O coeficiente angular da regressão é usado como métrica de fadiga [12, 23]. O mesmo procedimento foi feito para as medidas de similaridade apresentadas a seguir.

#### C. Medidas de Similaridade

A utilização de medidas de similaridade, CC ou MI, para análise de fadiga consiste em quantificar a mudança dos PSDs das janelas temporais dos sinais de EMG a medida que o exercício avança. Assim, ao se comparar os PSDs do início e do final da atividade, supõe-se que haja diferenças nos valores conforme o músculo fadiga.

Neste estudo, para cada sinal de EMG analisado, foram consideradas duas situações para o cálculo das medidas de acordo com o PSD de referência, se este foi fixo ou variável, conforme explicado a seguir. Em ambas as situações, o cálculo do espectro de potência foi feito com o método de *Welch*, com sobreposição de 512 amostras.

No início do exercício, os músculos ainda não apresentavam indícios de fadiga, já que isto ocorre à medida que o músculo cansa. Por isso, utilizar o começo do sinal como referência para os cálculos faz com que as diferenças de valores das medidas de similaridade possam ficar mais evidentes. Como a atividade considerada neste estudo é de curta duração, selecionaram-se os primeiros 6 segundos do sinal e seu PSD foi usado como referência fixa. Esse intervalo foi obtido após testes, sendo o que obteve os melhores resultados de variação em relação aos PSDs do final do exercício.

Em contrapartida, para referência variável, estimaram-se os valores das medidas, CC e MI, usando os PSDs de todas as combinações de pares de janelas temporais. Isso resultou em uma matriz de tamanho  $Nb \times Nb$ , sendo  $Nb$  o número de janelas (*bursts*) do sinal, o que varia para cada voluntário.

Detalhadamente, calcularam-se as medidas usando o PSD do primeiro *burst* com o PSD de cada um dos outros *bursts*, assim sucessivamente até se utilizar o PSD do último *burst* com todos os outros. Com isso, tem-se referência variável, pois o PSD de cada *burst* é a referência em determinado momento. A Figura 1 ilustra a matriz resultante para um sinal.

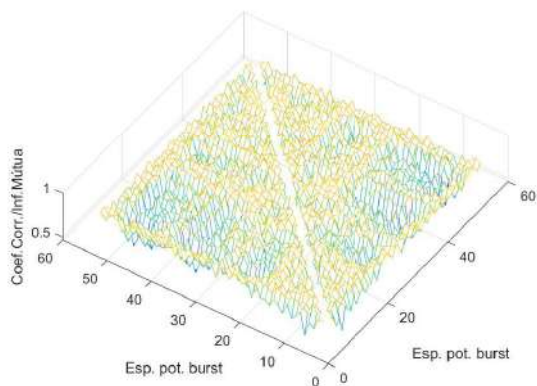


Figura 1: Matriz de medida de similaridade com referência variável.

Foram retirados os valores da diagonal principal, pois são medidas comparando cada *burst* com ele mesmo. Também, tem-se simetria diagonal, sendo possível analisar somente metade dos valores, abaixo ou acima da diagonal principal. As linhas e colunas da matriz indicam a localização do PSD dos *bursts* usados, por exemplo, para linha 1 e coluna 2, tem-se o cálculo com o PSD do primeiro *burst* versus o do segundo. Dividiu-se a quantidade de janelas temporais em três partes iguais: começo, meio e final do sinal, definindo-se regiões como ilustrado na Figura 2.

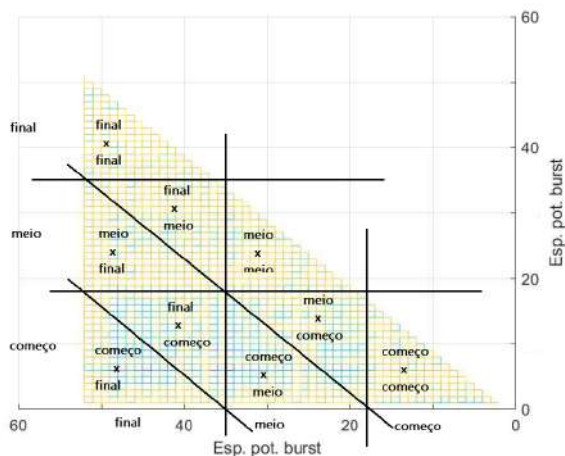


Figura 2: Divisão das medidas conforme as regiões das janelas temporais.

Uma forma de se identificar a fadiga muscular é calcular

a média das regiões apresentadas na Figura 2, pois espera-se que as medidas tenham sejam maiores para PSD de janelas próximas, ou seja, sejam mais similares. Comparações entre trechos do começo do sinal ou entre trechos do final serão mais similares. Já, ao se comparar trechos do começo com o final do sinal, devem ser menos similares, resultado em valores menores das medidas. A Tabela 1 resume essa análise.

Tabela 1: Resultados esperados das médias das medidas das regiões.

Região	Resultado esperado
Começo com começo	Valor alto
Final com final	
Meio com meio	
Meio com começo	Valor médio
Meio com final	
Final com começo	Valor baixo

Para facilitar a análise das medidas de similaridade com referência variável, os valores médios serão apresentados em forma gráfica conforme a ordem de regiões: iguais (mesma região), próximas e opostas. Como será apresentado na próxima seção, espera-se que esses valores decaiam.

## IV. RESULTADOS

Nesta seção, apresentam-se os resultados de MDF, CC e MI, assim como análises e discussões.

### A. Frequência Mediana

Nesta análise, calculou-se a MDF dos sinais segmentados conforme o número de *bursts* e foi realizada a regressão linear dos valores. Como mencionado, espera-se que eles diminuam com o avanço do exercício. Para a maioria dos sinais, a inclinação da regressão linear foi negativa, indicando que houveram indícios de fadiga muscular. Porém, em alguns casos, a tendência foi positiva, contrariando a expectativa, apesar de que todos os atletas fadigaram ao final do exercício.

A Tabela 2 apresenta os resultados de MDF para os músculos VM, VL e RF dos 19 atletas. Tem-se resultados esperados em, aproximadamente, 68%, 63% e 79% dos casos, respectivamente para cada músculo, 70,2% na média. Como já comentado, essa medida é ideal para análises de fadiga em exercícios estáticos, não para atividades dinâmicas como ciclismo. Por isso, utilizam-se as medidas de similaridade.

Na Figura 3, tem-se o melhor indicativo de fadiga com MDF, coeficiente angular da regressão linear de  $-0,00073$  para músculo VM do voluntário 18. O pior resultado foi  $0,0014$  para o músculo VL dos voluntários 14 e 16.



Tabela 2: Tendência dos valores de MDF para os sinais de EMG.

Tendência	Músculo		
	VM	VL	RF
<b>negativa</b>	13	12	15
<b>positiva</b>	6	7	4
<b>indicativo de fadiga [%]</b>	68,4	63,2	78,9

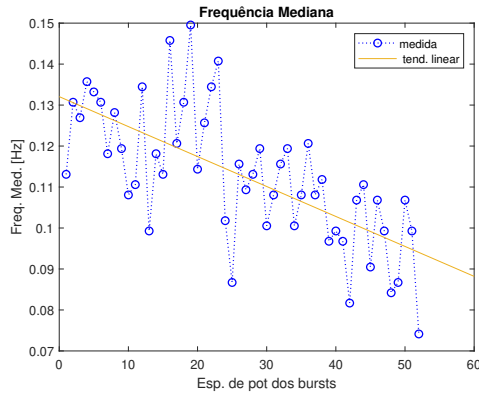


Figura 3: Indicativo de fadiga com MDF do músculo VM do voluntário 18.

Como observado na figura, a linha de tendência (regressão linear) foi acentuada, porém, em alguns casos, houveram tendências positivas (indicados na Tabela 2). Isso demonstra que a frequência mediana para exercícios dinâmicos pode não ser a métrica mais indicada para análise de fadiga.

### B. Coeficiente de Correlação

Para essa métrica, assim como para a MDF, analisou-se o comportamento da tendência da regressão linear dos valores de cada sinal. Como o espectro de frequências vai se modificando conforme o avanço do exercício, espera-se que os valores de similaridade decaiam indicando fadiga muscular. A Tabela 3 apresenta os resultados de CC para os três músculos dos 19 atletas considerando-se os dois tipos de referência.

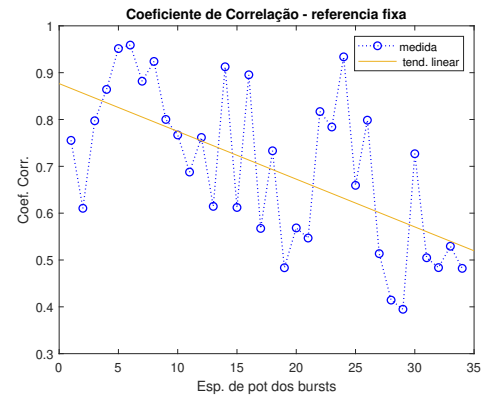
Tabela 3: Tendência dos valores de CC para os sinais de EMG.

Tendência	Ref. fixa			Ref. variável		
	Músculo			Músculo		
	VM	VL	RF	VM	VL	RF
<b>negativa</b>	15	14	15	19	19	18
<b>positiva</b>	4	5	4	0	0	1
<b>ind. fadiga [%]</b>	78,9	73,7	78,9	100	100	94,7

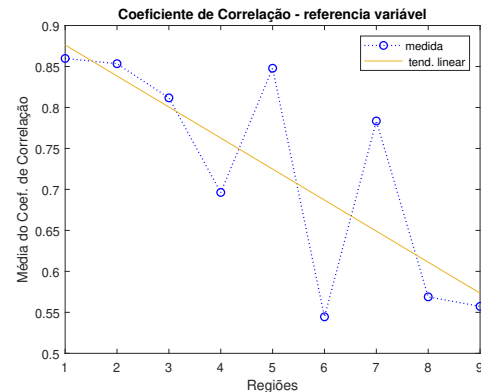
Com a referência fixa, ou seja, usando o PSD dos primeiros seis segundos do sinal para comparação, obteve-se indicativo de fadiga corretamente em 78,9% dos sinais dos músculos VM e RF, porém somente em 73,7% para VL,

sendo 77,2% na média. Para referência variável, ou seja, com comparações entre todos os PSDs, o acerto mínimo foi 94,7% para o músculo RF e 100% para os outros, 98,2% na média. Assim, para referência fixa, os resultados foram em torno de 10% melhores do que para MDF, porém com frequência variável, tem-se melhora de 40% em relação ao MDF.

A Figura 4 (a) apresenta o melhor resultado de CC para referência fixa (músculo RF do voluntário 3), coeficiente angular de  $-0,01$  para a regressão linear. O pior foi do músculo VM do voluntário 4 com coeficiente angular de  $0,003$ . Com referência variável, o melhor resultado foi coeficiente angular de  $-0,038$  para músculo RF do voluntário 14, Figura 4 (b).



(a)



(b)

Figura 4: Indicativo de fadiga com CC com referência: (a) fixa (músculo RF do voluntário 3) e (b) variável (músculo RF do voluntário 14).

O pior resultado foi  $0,00037$  para o músculo RF do voluntário 08. Os valores da figura foram obtidos pelos CCs médios de cada região da Figura 2, numerados 1 a 3 para regiões iguais: final com final, começo com começo, meio com meio; 4 a 7 para regiões próximas: começo com meio, meio com começo, meio com final, final com meio; e 7 e 8 para regiões opostas: final com começo e começo com final.



Comparando-se os resultados de CC com as duas referências, tem-se que os resultados corretos com referência variável foram 27,3% maiores. Com base nos coeficientes angulares, CC apresentou inclinação negativa (melhor caso) superior ao MDF tanto com referência fixa quanto variável, sendo esta última maior. Nos piores casos, somente com referência variável obteve-se resultado melhor do que MDF.

Apesar dos dois métodos usarem o mesmo cálculo do coeficiente de correlação, não há dependência entre eles, pois, com referência fixa, utiliza-se o PSD do início do sinal de EMG, enquanto que, com referência variável, usam-se os PSD de todas as janelas temporais e se obtém o valor médio de CC de cada região do sinal. A mesma abordagem é feita para informação mútua, conforme apresentado a seguir.

### C. Informação Mútua

Para análise de MI, usou-se a mesma abordagem anterior, comparando-se referência fixa e variável. A Tabela 4 apresenta os resultados de MI para os três músculos dos 19 atletas considerando-se os dois tipos de referência.

Tabela 4: Tendência dos valores de MI para os sinais de EMG.

Tendência	Ref. fixa			Ref. variável		
	Músculo			Músculo		
	VM	VL	RF	VM	VL	RF
<b>negativa</b>	18	18	18	18	19	18
<b>positiva</b>	1	1	1	1	0	1
<b>ind. fadiga [%]</b>	94,7	94,7	94,7	94,7	100	94,7

Usando MI com referência fixa, obteve-se acerto de 94,7% para todos os músculos, e, com referência variável, foi 94,7% para os músculos VM e RF e 100% para VL, sendo 96,5% na média. Comparando-se com MDF e CC, respectivamente, obtiveram-se resultados em torno de 35,0% e 22,8% melhores para referência fixa. Com referência variável, melhora de 37,5% em relação a MDF e piora de 1,8% em relação a CC.

Na Figura 5 (a), tem-se o melhor resultado de MI para referência fixa (músculo RF do voluntário 13), coeficiente angular de  $-0,0034$  na regressão linear. O pior resultado foi do músculo VM do voluntário 19 com coeficiente  $0,00061$ . Com referência variável, o melhor resultado foi para o músculo RF do voluntário 3, Figura 5 (b), com coeficiente  $-0,0029$  e o pior foi  $0,00018$  para o RF do voluntário 10.

Analisando-se os coeficientes angulares dos melhores casos, ambas abordagens com MI foram inferiores às com CC, porém com maior acerto médio para referência fixa e praticamente igual para referência variável. Em relação à MDF, as abordagens com MI foram superiores. Já para os piores casos, as linhas de tendência foram menos positivas (coeficientes menores) do que com MDF e CC para as mesmas

referências. Assim, pode-se considerar que o uso de MI resultou em melhor detecção de fadiga muscular para esse tipo de exercício dinâmico.

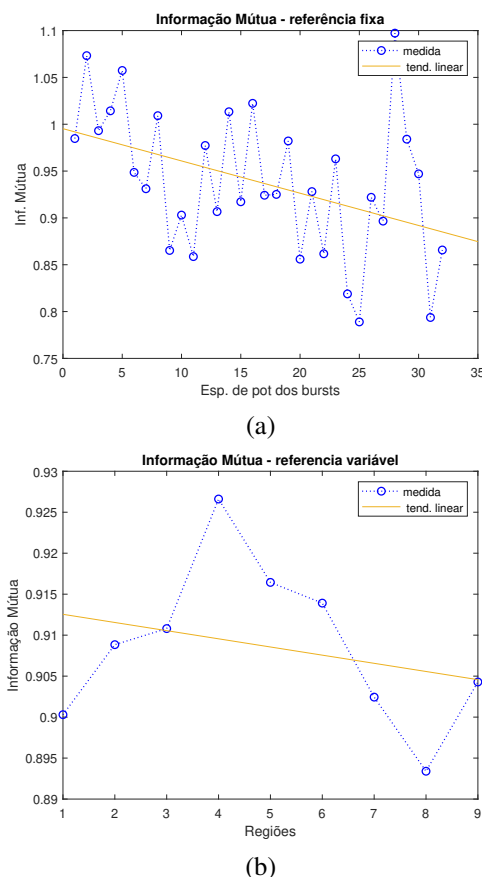


Figura 5: Indicativo de fadiga com MI com referência: (a) fixa (músculo RF do voluntário 13) e (b) variável (músculo RF do voluntário 3).

## V. CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo analisar dois tipos de medidas de similaridade, coeficiente de correlação e informação mútua, para identificar fadiga muscular em um exercício dinâmico de pedalada de curta duração e alta intensidade. Além dessas medidas, realizou-se comparação com uma métrica bastante usada em exercícios estáticos, MDF, por já ter resultados interessantes em exercícios dinâmicos, porém sem consenso dos pesquisadores da área.

Com base nos resultados com sinais de três músculos de 19 atletas, observou-se que a MDF, apesar de eficaz em exercícios estáticos, teve os piores resultados. Mesmo assim, foi possível detectar fadiga muscular, em média, em

70,2% dos casos. Para a maioria dos casos com resultados contrários, o coeficiente angular da regressão linear dos valores foi mais alto do que com CC e MI.

Para as medidas de similaridade, consideraram-se duas situações de referência para o cálculo, uma fixa e outra variável. Os melhores resultados foram obtidos com a referência variável, sendo 98,2% e 96,5% para CC e MI respectivamente. O resultados com referência fixa também foram melhores do que com MDF, entretanto, inferiores ao caso de referência variável, sendo 77,2% e 94,7% respectivamente.

De forma geral, as medidas de similaridade tiveram resultados condizentes com o esperado, já que seus valores diminuam a medida que havia a fadiga muscular, pois os PSDs das janelas temporais que eram comparados mudavam com o avanço do exercício. Considerando as três medidas de análise, a MI foi a única que apresentou acertos acima de 90% em todas as situações propostas. Dessa forma, apesar do CC ter resultados próximos, considera-se a MI mais indicada para este tipo de exercício. Os resultados são comparáveis com os obtidos em estudos recentes, já que, em [20], obteve-se taxa de acerto de aproximadamente 60% e, em [21], um resultado melhor, com acurácias de 83,5%.

As técnicas de análise têm aplicações em reabilitação (fisioterapia em membros inferiores) e na melhoria do desempenho de atletas. Assim os profissionais dessa área podem ter uma nova ferramenta de análise de fadiga muscular além da MDF. Em trabalhos futuros, objetiva-se aplicar a técnica de Análise de Componentes Independentes (ICA) antes de se usar medidas de similaridade. Com isso, pode-se decompor os sinais de EMG e analisar sinais referentes às unidades motoras separadamente, em especial para exercícios dinâmicos.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

## AGRADECIMENTOS

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## REFERÊNCIAS

1. Oliveira R. S., Pedro R. E., Bortolotti H., et al. Spectral Analysis of Electromyographic Signal in Supramaximal Effort in Cycle Ergometer Using Fourier and Wavelet Transforms: A Comparative Study *Rev. Andaluza Med. Deporte.* 2012;5:48–52.
2. Bingham A., Arjunan S. P., Kumar D. K.. Estimating the Progression of Muscle Fatigue Based on Dependence Between Motor Units Using High Density Surface Electromyogram in *Proc. Ann. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*(Orlando, USA):3654–3657 2016.
3. Yousif H. A., Zakaria A., Rahim N. A., et al. Assessment of Muscles Fatigue Based on Surface EMG Signals Using Machine Learning and Statistical Approaches: A Review in *Proc. IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*;705(Pulau Pinang, Malaysia):012010 2019.
4. Masuda K., Masuda T., Sadoyama T., Inaki M., Katsuta S.. Changes in Surface EMG Parameters During Static and Dynamic Fatiguing Contractions *J. Electromyogr. Kinesiol.* 1999;9:39–46.
5. Rannou F., Nybo L., Andersen J. E., Nordsborg N. B.. Monitoring Muscle Fatigue Progression During Dynamic Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019;51:1498–1505.
6. Wang L., Shao Q., Ma G., Gong M., Niu W., Qiu J.. Pedaling Performance Changing of Elite Cyclists Is Mainly Determined by the Fatigue of Hamstring and Vastus Muscles during Repeated Sprint Cycling Exercise *Biomed Res. Int.* 2020;2020:1–9.
7. Skrzat J. M., Carp S. J., Dai T., et al. Use of Surface Electromyography to Measure Muscle Fatigue in Patients in an Acute Care Hospital *Phys. Ther.* 2020;100:897-906.
8. Farina D.. Interpretation of The Surface Electromyogram in Dynamic Contractions *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2006;34:121–127.
9. González-Izal M., Malanda A., Gorostiaga E., Izquierdo M.. Electromyographic Models to Assess Muscle Fatigue *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2012;22:501–512.
10. Mannion A. F., Dolan P. The Effects of Muscle Length and Force Output on the EMG Power Spectrum of the Erector Spinae *J. Electromyogr. Kinesiol.* 1996;6:159–168.
11. De Luca C. J., Adam A., Wotiz R., Gilmore S. H.. Decomposition of Surface EMG Signals *J. Neurophysiol.* 2006;96:1646–1657.
12. Boyer M., Bouyer L., Roy J.-S., Campeau-Lecours A.. A Real-Time Algorithm to Estimate Shoulder Muscle Fatigue Based on Surface EMG Signal For Static and Dynamic Upper Limb Tasks in *Proc. Ann. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*(Mexico):100–106 2021.
13. Marouf M., Saranovac L., Vukomanovic G.. Algorithm for EMG Noise Level Approximation in ECG Signals *Biomed. Signal Process. Control.* 2017;34:158–165.
14. Yang T., Ang K. K., Phua K. S., et al. EEG Channel Selection Based on Correlation Coefficient for Motor Imagery Classification: A Study on Healthy Subjects and Als Patient in *Proc. Ann. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*(Honolulu,USA):1996–1999 2018.
15. Nelken I., Chechik G.. Information Theory in Auditory Research *Hear. Res.* 2007;229:94–105.
16. Principe J. C.. *Information Theoretic Learning: Renyi's Entropy and Kernel Perspectives.* New York, NY, USA: Springer 2010.
17. Jeong J., Gore J. C., Peterson B. S.. Mutual Information Analysis of the EEG in Patients with Alzheimer's Disease *Clin. Neurophysiol.* 2001;112:827–835.
18. Erdamar A., Aksahin M. F.. Quantitative Sleep EEG Synchronization Analysis for Automatic Arousals Detection *Biomed. Signal Process. Control.* 2020;59:101895.
19. Jahromi M. G., Parsaei H., Zamani A., Stashuk D. W.. Cross Comparison of Motor Unit Potential Features Used in EMG Signal Decomposition *IEEE Trans. Neural Syst. Rehab. Eng.* 2018;26:1017–1025.
20. Nakashima Kosuke, Kushida Daisuke. Estimation of muscle fatigue time based on electromyography during isotonic contraction in *IEEE Global Conf. Life Sci. Technol.*:65–69 2019.
21. Wang Junhong, Sun Yining, Sun Shaoming. Recognition of muscle fatigue status based on improved wavelet threshold and CNN-SVM *IEEE Access.* 2020;8:207914–207922.
22. Nicacio L. R., Maciel C. D., Simpson D. M., Newland P. L., Nakashima G. Y.. Identification of the stationarity in biological time series in *An. Cong. Bras. de Automática*(Campina Grande, Brasil):3482–3489 2012.
23. Bigliassi M., Scalassara P. R., Kanthack T. F. D., Abrão T., Moraes A. C., Altimari L. R.. Fourier and Wavelet Spectral Analysis of EMG Signals in 1-km Cycling Time-Trial *Appl. Math.* 2014;5:1878–1886.

Autor correspondente: Paulo R. Scalassara

E-mail: prscalassara@utfpr.edu.br

# Classification of Cardiac Arrhythmias by Images and Neural Network Model

P.A.S. Guenkawa<sup>1</sup>, S.S. Furuie<sup>1</sup> and G.A.P. Caurin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola Politécnica, Brazil

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Engenharia de São Carlos, Brazil

**Abstract**— Based on data released in 2021 by the World Health Organization (WHO), heart disease is the leading cause of death in the world. Arrhythmia is among the main causes of death from cardiovascular diseases (CVDs), which makes it important to study the topic. The typical diagnosis in clinical setting is made by analyzing an electrocardiogram (ECG or EKG) signal, beat-to-beat, and early detection can lead to a successful therapy. Thus, in this article, an automatic and descomplicated ECG classification method is proposed for some types of arrhythmias, based on the Continuous Wavelet Transform (CWT) and Convolutional Neural Network (CNN). It uses a pre-trained CNN, called AlexNet, using 132 single-lead ECG records for training, testing, and validation. The results of the study indicate that the technique achieves state-of-the-art accuracy values around 97.87%, 97.89%, and 97.88% for sensitivity, precision, and F1-score, respectively.

**Keywords**— cardiac arrhythmias, continuous wavelet transform, convolutional neural network, AlexNet

## I. INTRODUCTION

According to WHO, data referring to deaths that occurred in the world in 2021 show that cardiovascular diseases (CVDs) continue to be the leading cause of death [1]. CVDs are responsible for approximately 32% of all 55.9 million global deaths in 2019, highlighting the importance of caring for heart problems and relevance of related studies.

Arrhythmia is one of the main causes of CVD death. The condition is not serious mostly, but some arrhythmias are harmful or even life-threatening [2]. It occurs in the upper chambers of the heart (atria), triggered by the non-systemic electrical system of the organ due the natural pacemaker or on account of the sinoatrial (SA) node, which results in irregular or fast heart rhythms in the resting state. If treatment is not provided in a timely manner, it can take the form of critical medical conditions such as heart attack, stroke, and sudden cardiac arrest. Therefore, early detection is of fundamental importance for the prevention of medical complications.

ECG offers an efficient and non-invasive technique for the clinical diagnosis of patients with CVDs. In many cases, the traditional diagnostic paradigm is inefficient due to the large amount of heterogeneous data and the need for significant

analysis and medical expertise to achieve adequate diagnostic accuracy. The problem becomes more evident in places where specialists and clinical equipment are lacking, especially in developing countries. This drives the need for a reliable, automatic, and cost-effective system for monitoring and diagnostics.

Algorithms such as Support Vector Machine (SVM) [3], which is a non-linear classifier, or Random Forest [4], require manual feature extraction. To overcome this obstacle, many studies have used Recurrent Convolutional Neural Networks (RCNN) [5] and Convolutional Neural Network (CNN) [6].

The aim of this research is to design a Deep Learning (DL) based approach that will automatically classify some types of arrhythmias, eliminating the need for manual feature identification.

The following sections are organized in the placed order: section II presents general knowledge about cardiac arrhythmias, section III briefly reviews some understanding of artificial intelligence applied in ECG signals context, section IV provides a description of the data set and the theoretical basis behind the applied method, section V analyzes the results obtained and section VI concludes the study by outlining the reasoning for the results.

## II. MEDICAL BACKGROUND

This section provides an overview of heart diseases that can be commonly detected from the ECG signal, with their morphology reflecting the state of the heart [7]. In general, the ECG provides two main types of information. First, by measuring the time intervals on the ECG, a cardiologist can determine how long the electrical wave takes to pass through the heart's electrical conduction system. This information helps to find out whether electrical activity is regular or irregular, fast or slow. Second, by measuring the strength of the electrical activity, the professional is able to detect if parts of the heart are larger than normal or if they are overloaded. Figure 1 shows a sample of normal ECG heartbeats with different significant segments, including three major waves showing atrial depolarization (P wave), ventricular depolarization (QRS complex wave), and repolarization (T wave). Any disturbance in the electrical activity of the heart's neural cells

affects the ECG signals, known as an arrhythmia.

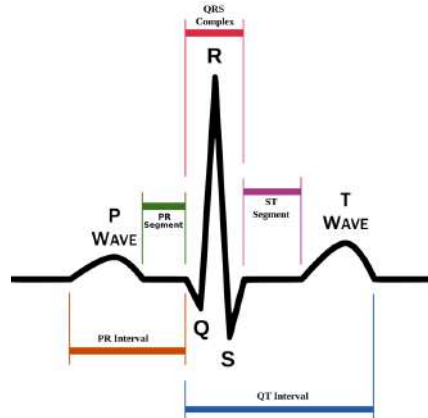


Fig. 1: Characteristic ECG wave [8]

Some of the most common types of arrhythmias are described briefly in the following sequences:

#### A. Atrial fibrillation

Atrial fibrillation (AF) is a type of irregular heart rhythm. AF currently causes 1 in 5 strokes in individuals over 60 years old and it is observed in about 2% of the general population [9]. AF occurs when action potentials fire too quickly within the atrium, resulting in a fast atrial rate (about 400–600 beats/minute). Therefore, P waves will not be seen since the atrial rate is so fast with low amplitude level [10].

#### B. Tachycardia

Tachycardia occurs when the heart rate exceeds the normal resting rate (called a tachyarrhythmia). Generally, a resting heart rate above 100 beats per minute in adults is characterized as tachycardia. Types of tachycardia include: atrial or supraventricular tachycardia, sinus tachycardia, and congestive tachycardia.

#### C. Malignant ventricular ectopia

Ventricular arrhythmias potentially malignant are premature ventricular complexes (PVCs) lasting longer than 10 hours, 10 to 16 days after acute infarction, and repetitive PVCs. Ectopic heartbeats occur when there are small changes in a normal heartbeat, unleashing extra or skipped heartbeats. They are mostly harmless and the cause is unclear [11].

#### D. Congestive heart failure

Congestive heart failure (CHF) is a chronic condition characterized by inadequate blood filling function of the ventricular pump. Heart rate variability (HRV) based on RR interval is a proven effective predictor of CHF [12].

Although CHF is not a type of arrhythmia, people with heart failure will often develop arrhythmia and vice versa, so it can be inferred that each may pose a risk to the other [13]. Thus, the identification of the condition is also addressed in the work.

#### E. Noise Stress

Besides the arrhythmias, CHF, and normal ECG signals, an interesting alternative rhythm to be classified among the recordings is the data “too noisy to be classified”. The noise recordings were made using physically active volunteers and standard ECG recorders, leads, and electrodes [14].

### III. ARTIFICIAL INTELLIGENCE APPLIED TO ECG CLASSIFICATION

Artificial intelligence (AI) has been used to develop and advance a wide range of fields, some applications include translation between languages, speech recognition, and visual perception. AI is also a tool that is extensively applied in medical sciences. Diagnosing, remotely treating patients, and cancer detection based on computerized tomography (CT) scans are examples of its significant impact in healthcare [15].

In the medical context, the detection of anomalies on ECG plays an important role in patient monitoring, indicating to be essential in CVDs treatments. The analysis and detection of arrhythmia by AI turns to be useful since the volume of data to be considered for ECG signal inspection is large, which could lead to a false diagnosis. Further than just spotting the condition, the classification among the arrhythmias is fundamental so an adequate strategy of treatment is chosen. Currently, the solutions based on machine learning (ML) are numerous [16, 17, 18], however the limitation for ML consists on the possibility not to choose convenient features to detect on the signal, which could lead to misclassification and decrease the accuracy in this ECG categorization problem.

DL has recently become a reference in different data analysis applications, including healthcare. In timely detection of irregularities on ECG, the literature presents various types of DL methods for the classification purpose. Architectures such as Long Short-Term Memory (LSTM) [19], RNN [5, 20],

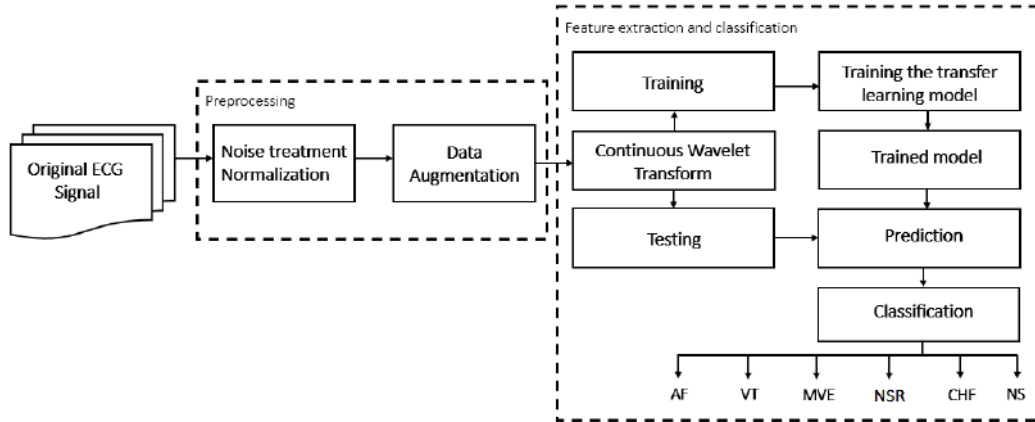


Fig. 2: Fluxogram with the general steps of the process. Figure based on [6]

Deep Belief Network (DBN) [21], CNN [6], and the combination of techniques [22] are examples of DL methods.

All techniques have the motivation of overcoming the problems related to conventional diagnosis, such as: some arrhythmia's symptoms might not be seen during the capturing period of the signal [23] and the large volume of data to be inspected. CNN is dominant considering studies reported within 2017 and 2018 (52%) [24], and this study focus on that approach.

## IV. METHODOLOGY

Figure 2 shows how the method is organized. First, the signal's preprocessing, followed by the feature extraction, and finally the classification. This section introduces each part.

### A. Materials

The present study uses a total of 132 single-lead ECG records present in the Physionet/PhysioBank ATM database [25]. The analyzed signals are of 6 classes: atrial fibrillation (AF), normal sinus rhythm (NSR), malignant ventricular ectopy (MVE), ventricular tachycardia (VT), congestive heart failure (CHF), and noise stress (NS), opting for signal's length of 1 hour. Although many studies [26, 27, 14] selected databases with records of up to 30 seconds, and since the present study involved the use of not pre-assembled database, higher-order records were necessary to enable the Data Augmentation (DA) technique.

### B. Data pre-processing

It was noted that many studies choose to use pre-processed databases [26, 27, 14]. The pre-processing of the signals takes place through the use of filters in order to attenuate the noise, and the appropriate management is necessary so all important clinical attributes after filtering are preserved.

So, first, a notch filter and normalization were applied. Interference caused by the electrical network, at 60 Hz, can be difficult to detect visually in signals having irregular waveforms, such as the ECG [28]. Bandstop filters have the characteristic of passing most frequencies unchanged, attenuating a specific range of frequencies and the Notch filter is a particular case of stopband filters, characterized by a narrow stopband. In the present study, we want to filter out a specific noise in the signal: the influence of the electrical network. In this way, the Infinite Impulse Response (IIR) Notch filter ( $f_o = 60\text{Hz}$ , Butterworth of order 4) works for the task.

The sampling frequency of the data is 250 Hz, except for NSR and NS. The original NSR database was at 128 Hz rate and the original NS database was at 360 Hz rate. That way, the second treatment was to solve that issue, so each signal was resampled to 250 Hz due to different sampling frequency in different databases.

### C. Continuous wavelet transform (CWT) scalogram

Since the ECG signal is structured of different frequency elements and it is non-stationary, in this study each ECG signal was transformed to the time-frequency domain to facilitate the extraction of features. The spatial or temporal representation alone does not represent well the data contained in the ECG, so CWT [29] is a good way to analyze such

types of signals. As the CWT window shrinks and expands, it maps the signal differences onto a time-frequency spectrogram, thus inheriting and developing the idea of location from the Short-time Fourier transform (STFT). The drawback of STFT is related to the dilemma of resolution, i.e., a narrow window (good time resolution) provides a poor frequency resolution, and a wide window (poor time resolution) results in a good frequency resolution. Such uncertainty of what frequency exists at what time intervals is overcome in the CWT analysis. The CWT for a signal  $x(t)$  is defined as

$$CWT(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \cdot \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (1)$$

where  $a$  and  $b$  are the scales and time shifts of a reference wavelet  $\Psi(t)$ , respectively.

For our problem, each recording is composed of 127,000 samples, therefore, it can be broken into small signals of 700 samples length. The increase of database has the purpose to make it appropriate to train the CNN. The data from every 700 samples are converted into a time-frequency spectrogram in which no data overlaps, so overfitting problems are avoided.

As a parameter of the CWT, the Wavelet Morlet (Gabor) is chosen as mother wavelet in the filter bank, and produces a very sharp time-frequency image.

The first step of the procedure is to obtain the absolute wavelet coefficient values from the ECG signals through the CWT filterbank from Matlab. We rescale those coefficients to the interval  $[0,1]$  and subsequently we convert them into RGB images using Jet colormap with 128 colors (compatible to AlexNet inputs). Figure 3 shows the time-domain ECG signal of an AF heartbeat and its scalogram, for illustration purposes. The signal is sampled at 250 Hz and decomposed by the Gabor wavelet. Depending on the chosen parameters as input for the CWT filterbank, the scales ( $a$ ) used in creating the wavelet bandpass filters change. Furthermore, the CWT scales are discretized using the specified number of voices per octave (NVO), which is 12 for this study, resulting in 86 scales (sampling frequency as unit). The minimum and maximum scales are determined automatically by the calculation of the energy spread of the wavelet in frequency and time [30]. Also, it is important to clarify that the larger the value of NVO, the finer the discretization of the scale parameter,  $a$ . However, this also increases the amount of computation required.

With the scalograms ready, the base composed by the constructed images was divided into 70% for training and 30% for testing and validation.

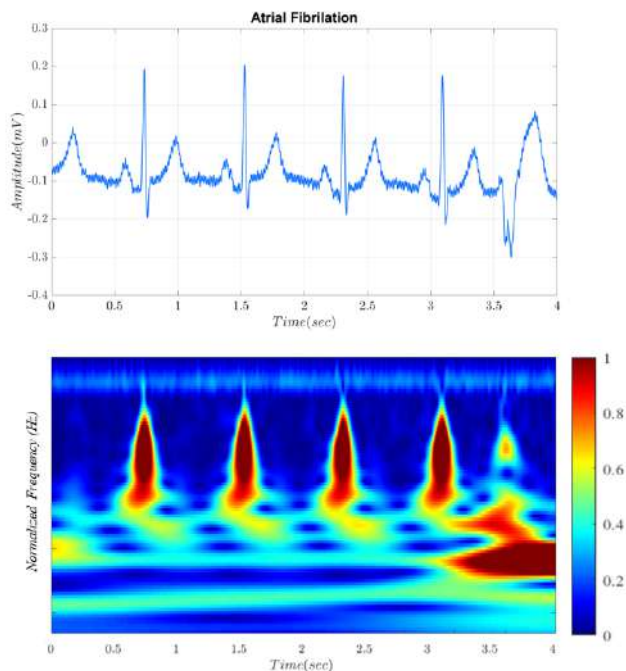


Fig. 3: RGB image using the Jet colormap

#### D. Transfer Learning

AlexNet is a CNN and is a leading architecture for any object-detection task. The model is composed of 3 fully connected layers and 5 convolutional layers. The first layer is used to input a filtered image with a dimension of  $227 \times 227 \times 3$  respectively for width, height, and depth (red, green, blue). The last fully connected layer connects 1000 neurons and the rest of the layers work as feature extractors.

In this study we use the transfer learning methodology, where there is reuse of a pre-trained model (AlexNet) on a new problem and no need of creating a CNN model from scratch. Figure 4 illustrates the basic idea of Transfer Learning for AlexNet. In this work, the last three layers of AlexNet were replaced: “Fully Connected”, “SoftMax”, and “Classification”. Other network parameters are: stochastic gradient descent with momentum (SGDM) as the optimizer, mini-batch of size 64 and maximum epoch of 15 with the learning rate being  $1e-4$ . CNN is implemented using Deep Learning Toolbox Model for AlexNet Network [31] and trained on the NVIDIA GeForce RTX 970 graphical processing unit. In this research, MATLAB 2021a [32] was used for all computational tasks.

It is important to point out that the images provided by the CWT process are resized to the inputs in the AlexNet architecture.



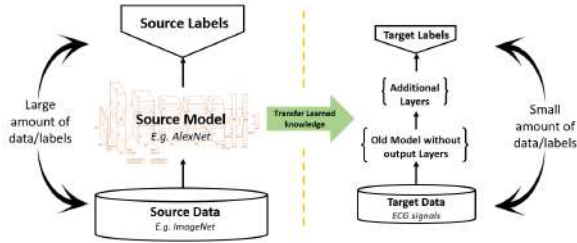


Fig. 4: General idea of Transfer Learning. Figure based on [33]

## V. RESULTS AND DISCUSSION

The evaluation of our method's performance is obtained by three metrics: accuracy, precision, and sensitivity are applied to analyse the results of transferred AlexNet.

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

where

$TP$  = True Positive,  $TN$  = True Negative

$FP$  = False Positive,  $FN$  = False Negative

The accuracy has the advantage that it is very easily interpretable, but it is not robust if the data is unevenly distributed, or existence of particular type of errors. To overcome possible issues, the F1-score is also used as the performance metric in this study, it is defined as

$$F1\ score = 2 \times \frac{Precision \times Sensitivity}{Precision + Sensitivity}$$

It considers both the positive predictive value and the sensitivity. In the imbalanced data, it is usually more useful than accuracy [34].

The analysis of the results is also assessed through the obtainment of the confusion matrix (Figure 5), and it is referred to the 6 classes we wanted to classify. The rows correspond to the labeled class and the columns correspond to the real classification. As it can be seen in the matrix, the global accuracy obtained is 97.9% (the last cell).

The performance of our method is listed in Table 1, which has the results of other studies that used the MIT-BIH database as well. The difference is that their analyses included only the arrhythmia dataset, which is composed of 4 classes of the condition and the normal beat.

	AF	CHF	MVE	NS	NSR	VT	
AF	445 16.1%	2 0.1%	1 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.0%	99.1% 0.9%
CHF	5 0.2%	452 16.3%	4 0.1%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.0%	97.8% 2.2%
MVE	5 0.2%	3 0.1%	445 16.1%	0 0.0%	0 0.0%	13 0.5%	95.5% 4.5%
NS	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	462 16.7%	0 0.0%	0 0.0%	100% 0.0%
NSR	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	462 16.7%	0 0.0%	100% 0.0%
VT	7 0.3%	5 0.2%	12 0.4%	0 0.0%	0 0.0%	447 16.1%	94.9% 5.1%
	96.3% 3.7%	97.8% 2.2%	96.3% 3.7%	100% 0.0%	100% 0.0%	95.8% 3.2%	97.9% 2.1%
	AF	CHF	MVE	NS	NSR	VT	

Fig. 5: The confusion matrix of the analysis

Table 1: The classification outcome of other works and our method

Method	Sensitivity	Precision	Accuracy	F1-score
Wang et al. [6]	67.4%	-	98.74%	68.76%
Xia et al. [35]	98.79%	-	-	98.63%
Mashrur et al. [36]	98.90%	98.60%	97.94%	98.80%
Nurmaini et al. [37]	91.20%	93.60%	99.73%	91.80%
Our method	97.87%	97.89%	97.87%	97.88%

As we can see, our results seem to fit well among other studies and methodologies, being competitive as a predictor. The advantage of our method includes the use of a smaller number of epochs (15) comparing to other studies (90 [36] and 100 [37]), leading to a faster solution. Besides that, the data augmentation procedure allowed us to manipulate a relatively consistent database (700 samples), when contrasted to [6] (200 samples). Furthermore, we used a graphical processing unit not robust as [35] (2 CPUs), in other words, our method did not need a strong computing power to succeed.

## VI. CONCLUSION

We developed an ECG classification method based on CWT and CNN in the paper. CNN provides a significant advantage in enabling the concept of using 2D images, bypassing the need for feature extraction and manual selection. CWT is used to extract the time-frequency scalogram of each segment created from the ECG recordings, and the tool avoids effects of aliasing of different frequency compo-



nents. The scalograms are converted into RGB images with same dimensions from the inputs needed by AlexNet. Then, CNN (transferred AlexNet) is used to extract features from the database created (images).

The results of the experiments, which are carried out with the Physionet database, show that the presented method yields good results: sensitivity of 97.87%, precision of 97.89%, and accuracy of 97.87%, surpassing some of the existing algorithms. In addition, satisfactory performance is noted in a few epochs (in this case, 15). Therefore, the proposed approach is a fast, accurate, descomplicated, and efficient method for the detection of arrhythmias.

Even though the overall results achieved by our method are good, the use of unsupervised learning has a great potential to be explored for future studies, since unlabeled ECG databases are openly available.

## ACKNOWLEDGEMENT

The authors thank Physionet for making available open source data. The manipulated data can be obtained here: <https://archive.physionet.org/cgi-bin/atm/ATM>. The authors also wish to acknowledge the financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (130511/2021-8) and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brazil (CAPES) - Finance Code 001.

## REFERENCES

- Organization World Health. Cardiovascular diseases (CVDs) 2021.
- Sannino G, De Pietro G. A deep learning approach for ECG-based heartbeat classification for arrhythmia detection. *Future Generation Computer Systems*. 2018;86.
- Antink C, Leonhardt S, Walter M. Fusing QRS Detection, Waveform Features, and Robust Interval Estimation with a Random Forest to Classify Atrial Fibrillation. 2017.
- Bin G, Shao M, Guanghong B, Huang J, Zheng D, Wu S. Detection of Atrial Fibrillation Using Decision Tree Ensemble. 2017.
- Limam M, Precioso F. AF Detection and ECG Classification based on Convolutional Recurrent Neural Network. 2017.
- Wang T, Lu C, Sun Y, Yang M, Liu C, Ou C. Automatic ECG Classification Using Continuous Wavelet Transform and Convolutional Neural Network. *Entropy*. 2021;23:119.
- Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*. 2011.
- Hampton J, Adlam D. *ECG na prática*. 2014.
- Lip G, Fauchier L, Freedman B, et al. Atrial fibrillation. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:16016.
- Wang G, Zhang C, Liu Y, et al. A Global and Updatable ECG Beat Classification System Based on Recurrent Neural Networks and Active Learning. *Information Sciences*. 2018;501.
- Florida Cardiology PA. Ventricular Ectopy. 2022.
- Wang L, Zhou X. Detection of Congestive Heart Failure Based on LSTM-Based Deep Network via Short-Term RR Intervals. *Sensors*. 2019;19:1502.
- Center Southern Hills Hospital & Medical. Arrhythmia can lead to heart failure, and heart failure can lead to arrhythmia. 2020.
- Moody G, Mark R. The impact of the MIT-BIH arrhythmia database. *IEEE engineering in medicine and biology magazine : the quarterly magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*. 2001;20:45-50.
- Basu K, Sinha R, Ong A, Basu T. Artificial Intelligence: How is It Changing Medical Sciences and Its Future? *Indian Journal of Dermatology*. 2020;65:365.
- Celin S, Vasanth K. ECG Signal Classification Using Various Machine Learning Techniques *Journal of Medical Systems*. 2018;42.
- Kropf M, Hayn D, Schreier G. ECG Classification Based on Time and Frequency Domain Features Using Random Forests 2017.
- Kaistha T, Mahajan A, Ahuja K. A novel approach for extraction and classification of ECG signal using SVM 2016;9:177-182.
- Saadatnejad S, Oveisi M, Hashemi M. LSTM-Based ECG Classification for Continuous Monitoring on Personal Wearable Devices. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2019;PP:1-1.
- Zhang C, Wang G, Zhao J, Gao P, Lin J, Yang H. Patient-Specific ECG Classification Based on Recurrent Neural Networks and Clustering Technique. 2017.
- Huanhuan M, Yue Z. Classification of Electrocardiogram Signals with Deep Belief Networks. :7-12 2014.
- Oh SL, Ng E, Tan RS, Acharya UR. Automated diagnosis of arrhythmia using combination of CNN and LSTM techniques with variable length heart beats. *Computers in Biology and Medicine*. 2018;102.
- Ceylan R, Özbay Y. Comparison of FCM, PCA and WT techniques for classification ECG arrhythmias using artificial neural network. *Expert Systems with Applications*. 2007;33:286-295.
- Ebrahimi Z, Loni M, Daneshdalan M, Gharehbaghi A. A Review on Deep Learning Methods for ECG Arrhythmia Classification. *Expert Systems with Applications: X*. 2020;7:100033.
- Goldberger A, Amaral L, Glass L, et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet : Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation*. 2000;101:E215-20.
- Ghiasi S, Abdollahpur M, Madani N, Kiani K, Ghaffari A. Atrial Fibrillation Detection Using Feature Based Algorithm and Deep Convolutional Neural Network. 2017.
- Pyakillya B, Kazachenko N, Mikhailovsky N. Deep Learning for ECG Classification. *Journal of Physics: Conference Series*. 2017;913:012004.
- Barbosa G, Baracho F, Santos J, Damião L. Remoção da interferência de 60 hz no sinal de ECG usando filtro notch digital. *Brazilian Journal of Development*. 2019;5:8725-8736.
- Mallat S. *A Wavelet Tour of Signal Processing*. 2009.
- MATLAB . *Continuous 1-D wavelet transform*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. 2016.
- MATLAB . *Deep Learning Toolbox Model for AlexNet Network*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. 2020.
- MATLAB . *version 9.10.0 (R2021a)*. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. 2021.
- Natrajan P, Rajmohan S, Sundaram S, Subramanyam N, Ram H. A Transfer Learning based CNN approach for Classification of Horticulture plantations using Hyperspectral Images. :279-283 2018.
- Chen Y. Learning Classifiers from Imbalanced, Only Positive and Unlabeled Data Sets. *Department of Computer Science, Iowa State University*. 2009.
- Xia Y, Wulan N, Wang K, Zhang H. Detecting atrial fibrillation by deep convolutional neural networks. *Computers in Biology and Medicine*. 2017;93.
- Mashrur FR, Roy A, Saha D. Automatic Identification of Arrhythmia from ECG Using AlexNet Convolutional Neural Network. :1-5 2019.
- Nurmaini S, Partan R, Caesarendra W, et al. An Automated ECG Beat Classification System Using Deep Neural Networks with an Unsupervised Feature Extraction Technique. *Applied Sciences*. 2019;9:2921.

# Software para Captura de Categorias de Posições de Ângulos de Flexão e Extensão do Cotovelo Conjuntamente com os Sinais sEMG

Mendes, A.<sup>1</sup>, Lima, C.<sup>1</sup>, Fazanaro, F. I.<sup>1</sup> and Suyama, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC (UFABC), Santo André, SP, Brasil

**Abstract**— O presente estudo decorre da exploração sobre os recursos em Tecnologias Assistivas, entendidos como estratégias, serviços e equipamentos que auxiliam pessoas com deficiência. O objetivo deste trabalho consiste em abordar o desenvolvimento de um sistema capaz de rastrear e identificar pontos de interesse relativos ao braço de uma pessoa, utilizando uma *webcam*, ferramentas da biblioteca OpenCV e linguagem Python, e correlacionar essa movimentação ao monitorar a extensão e a flexão do cotovelo com sinais de EMG de superfície capturados com um dispositivo Myo. A proposta é que essas informações sejam utilizadas para auxiliar a adaptação do uso de próteses por pessoas amputadas. A identificação dos pontos de interesse foi realizada com o auxílio do *framework* MediaPipe. Uma interface gráfica foi desenvolvida empregando a biblioteca PyQt5 para auxiliar as análises. Os testes realizados coletando dados referentes ao ângulo do braço via imagem e os sinais EMG correspondentes representaram de forma apropriada a realidade do movimento.

**Keywords**— EMG, Processamento de Imagens, Prótese, Python, Visão Computacional.

## I. INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, existem milhões de pessoas que possuem algum tipo de deficiência motora, afetando a sua qualidade de vida. Segundo a *World Health Organization* (WHO), mais de 200 milhões de pessoas convivem com algum nível de deficiência. Em todas as esferas sociais, tais pessoas tendem a apresentarem piores perspectivas de saúde, níveis mais baixos de escolaridade e menor participação econômica em comparação às pessoas sem deficiência. A WHO sugere um conjunto de ações aos governos, organizações e sociedade civil para criar ambientes em prol de facilitar, desenvolver e dar suporte às pessoas com necessidades especiais, buscando promover uma sociedade mais igualitária. Dentre essas ações, destacam-se a necessidade de infraestrutura e a assistência individualizada, uma vez que cada pessoa exige diferentes tipos de serviços e cuidados [1].

Nesse contexto, o termo Tecnologia Assistiva (TA) é utilizado para se referir a uma extensa gama de estratégias,

serviços e equipamentos aplicados para aliviar problemas funcionais detectados por pessoas com deficiência [2], ajudando-as a manterem sua independência e melhorando sua qualidade de vida. Pode-se citar, por exemplo, resultados associados à construção de robôs assistivos domésticos para auxiliar pessoas com deficiência nas atividades diárias, como lembrar de consultas, tomar medicamentos, servir de companhia para elas [3] e o desenvolvimento e melhoria de próteses para o uso cotidiano.

No caso específico de próteses de membros superiores, uma abordagem que vem sendo investigada para melhorar a usabilidade e tornar o controle do movimento mais intuitivo, consiste em explorar técnicas de aprendizagem de máquina ou ML (do inglês, *machine learning*) para identificar a intenção de movimento do usuário, a partir dos sinais mioelétricos captados nos músculos ainda presentes em seu coto por meio da eletromiografia de superfície ou sEMG (do inglês, *surface Electromyography*) [4]. Entretanto, grande parte das ferramentas computacionais consideradas para realizar identificação de padrões nos sinais mioelétricos exigem que se tenha acesso a um conjunto de dados para treinamento do sistema - e a coleta adequada, e em quantidade suficiente, de dados pode exigir um tempo considerável e o uso de equipamentos de alto custo.

Para que o sistema seja capaz de diferenciar os diferentes padrões dos sinais, que corresponderiam a diferentes movimentos do braço, é necessário que o conjunto de treinamento contenha registros simultâneos i) dos sinais mioelétricos; e ii) da posição correspondente do braço, tais relações se mostram essenciais para obtenção de bons resultados a fim de caracterizar os movimentos [5]. Por esse motivo, buscando uma alternativa de baixo custo para construção do banco de dados para treinamento, o objetivo desse trabalho consiste em desenvolver um sistema que consiga realizar, de maneira intuitiva, a coleta dos dados de sEMG e de posição do braço, a fim de compor bases de dados a serem utilizadas em modelos virtuais de próteses. A ideia é que, em etapas futuras de pesquisa, esses modelos possam ser empregados na adaptação de pacientes ao uso de próteses. Essa temática tem influenciado diversos trabalhos, tais como o de Balbino [6] onde um sistema de realidade virtual é aplicado na reabilitação para

peças paraplégicas com o intuito de favorecer um deslocamento em ambiente simulado que visa a se assemelhar à caminhada física da melhor maneira possível. Outro trabalho que evidencia a utilidade de dispositivos robóticos para reabilitação é apresentado em [7], onde se demonstra o interesse de vários grupos de pesquisa no desenvolvimento de próteses, tais como MITManus, MIME, ARM-Guide, NeReBot e ARMin.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O sistema desenvolvido considera a criação de um banco de dados para captura dos sinais de sEMG dos músculos do braço, concomitantemente ao registro do ângulo de flexão do cotovelo (movimento realizado no plano frontal) que é estimado a partir de imagens capturadas por uma *webcam*, conforme ilustrado na Figura 1, com parâmetros relacionados a altura da *webcam* ao solo de 1m (A), distância da pessoa a *webcam* de 1m (B), o *Myo* (C) e a *webcam* (D).



Figura 1: Parâmetros da Captura.

### A. Estimação do Ângulo de Flexão

Para o registro correto das imagens, a pessoa deve estar posicional de frente para a *webcam*, a pelo menos uma distância de um metro - parâmetro esse que foi determinado para o modelo específico da câmera utilizada no desenvolvimento do

sistema.

O ângulo de flexão do antebraço é estimado a partir das imagens utilizando a biblioteca OpenCV, originalmente desenvolvida pela Intel em 2000, com a função primordial para estudos no ramo de computação visual. A partir dela, torna-se possível manipular e capturar vídeos ou imagens, além de se ter acesso a uma biblioteca multiplataforma que permite a construção de blocos para experimentos computacionais [8].

Apesar de sua importância no desenvolvimento desse trabalho, a biblioteca OpenCV não contempla funções especializadas em identificar estruturas corporais de uma pessoa por meio de uma *webcam*. Dessa forma, também optou-se pelo emprego do *framework open-source* MediaPipe, projetado a partir de ferramentas de aprendizado de máquina, tendo soluções específicas para o reconhecimento de rostos, malhas faciais, íris dos olhos, mãos e corpo. O MediaPipe estima a pose humana, cataloga o corpo humano em 32 pontos de interesse, também denominados de *landmarks*, formando um esqueleto conforme é ilustrado na Figura 2 [9]. Isso é fundamental na identificação das estruturas do braço de uma pessoa para que, então, seja possível capturar e armazenar em um banco de dados os ângulos de flexão e de extensão do cotovelo de um dos braços desta pessoa.

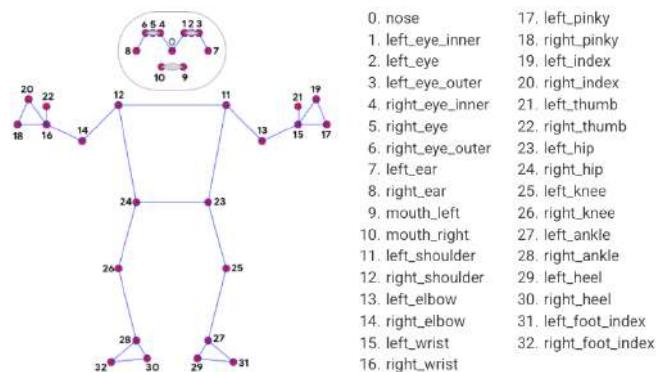


Figura 2: Posições dos landmarks. Fonte: adaptado de [9].

Por ser um detector de pontos de interesse no corpo humano, o MediaPipe auxilia na análise e visualização dos resultados utilizando um detector em duas etapas. Na primeira, é realizada a localização da região de interesse (ROI, do inglês *Region Of Interest*) e, na segunda, prevê os pontos de referência da postura e usa uma máscara de segmentação dentro da ROI.

### B. sEMG

Para a captura dos sinais de EMG, optou-se pelo uso do dispositivo Myo da empresa Thalmics Labs [10], que possui a capacidade de capturar os sinais sEMG via 8 canais

de aquisição sem qualquer desconforto para o usuário. É um aparelho de relativo baixo custo, podendo ser adquirido por, aproximadamente, 200 dólares, e possui diversas bibliotecas e interfaces para uso. Contudo, a taxa de captura sinais sEMG do Myo ocorre a aproximadamente 200Hz, considerada não ideal pelos padrões da SENIAM (*Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) [11], mas que mostrou-se suficiente no contexto desse trabalho.

Para a captura dos sinais sEMG do braço foram utilizados os padrões da SENIAM, que considera que estes sinais devem ser obtidos na metade do comprimento do braço nas regiões do bíceps e nas regiões do tríceps. Para auxiliar a correta leitura e captura das informações fornecidas pelo dispositivo Myo, foram utilizados como base os trabalhos de Viloslada [12], de Zhu [13] e de Cosentino [14].

### C. Metodologia de Desenvolvimento do Sistema

Primeiramente, foi desenvolvida, em linguagem Python, a interface chamada PyArm que é a responsável por conduzir o usuário em formato gráfico, para facilitar o uso do sistema. O funcionamento do algoritmo segue as seguintes instruções, as quais estão organizadas na forma de um fluxograma que foi dividido em 3 partes para auxiliar a sua análise. Na primeira parte, ilustrada na Figura 3, as principais ações são realizadas:

1. Importação das bibliotecas;
2. Declaração das variáveis globais:
  - `Actual_angle`: Ângulo atual da extensão/flexão de cotovelo;
  - `first_time`: Armazena tempo inicial do programa;
  - `Emg_total`: Salva informações dos dados EMG, bem como tempo e posição;
  - `write_EMG_signal`: Libera a escrita de sinais EMG, posição e tempo;
  - `end_of_training`: Determina o encerramento da captura de sinais EMG e pára a captura de imagens.
3. Iniciar o programa PyArm, definir braço de captura, definir número de amostras por classe, definir número de classes;

Na segunda parte, ilustrada na Figura 4, têm-se as principais ações:

1. Processamento do sinal EMG;
2. Leitura dos sEMG;
3. Adiciona os dados em um arquivo CSV ;
4. Salva o arquivo CSV do processo.

Na terceira parte, ilustrada na Figura 5, tem-se:



Figura 3: Fluxograma do PyArm.

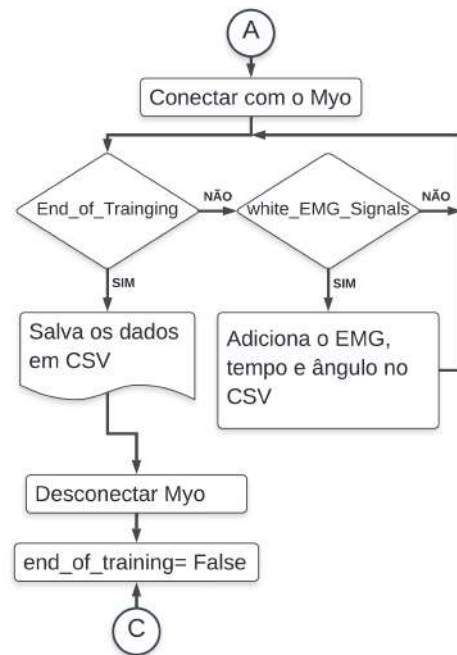


Figura 4: Fluxograma do PyArm.

1. Importação das bibliotecas;
2. Processamento da imagem;
3. Detecta os pontos pontos de interesse e suas respectivas posições em X e Y;
4. É realizado o cálculo do ângulo do cotovelo a partir dos três *landmarks* de interesse;

Um módulo adicional, denominado PoseModule [15], foi construído para auxiliar o PyArm e facilitar as aplicações. Suas principais etapas de funcionamento estão ilustradas no fluxograma da Figura 6:

1. Importações das bibliotecas OpenCV (cv2), MediaPipe

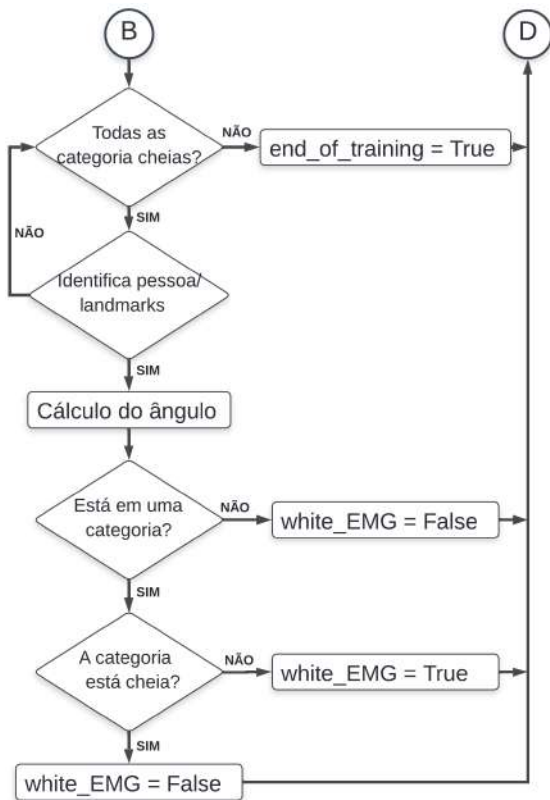


Figura 5: Fluxograma do PyArm.

- (MP) e Math;
2. Criação de uma Classe PoseDetector;
  3. Construtor `__init__` (parâmetros gerais);
  4. FindPose processa a imagem para encontrar os *landmarks*;
  5. FindPosition encontra os valores dos pixels(x,y) de cada ponto de interesse e adiciona em uma lista;
  6. FindAngle utiliza os valores da lista para encontrar o ângulo do braço.

A versão mais atualizada do sistema pode ser obtida a partir do seguinte endereço: [https://github.com/Calima94/Capture\\_EMG\\_Data.git](https://github.com/Calima94/Capture_EMG_Data.git)<sup>1</sup>.

### III. RESULTADOS

Com o objetivo de validar os programas desenvolvidos e apresentados anteriormente, foram realizados alguns testes para averiguação do sistema.

<sup>1</sup>Para acessar a versão base do projeto (sem captura de sinais sEMG) acesse: [https://github.com/alans96/arm\\_robotics.git](https://github.com/alans96/arm_robotics.git)

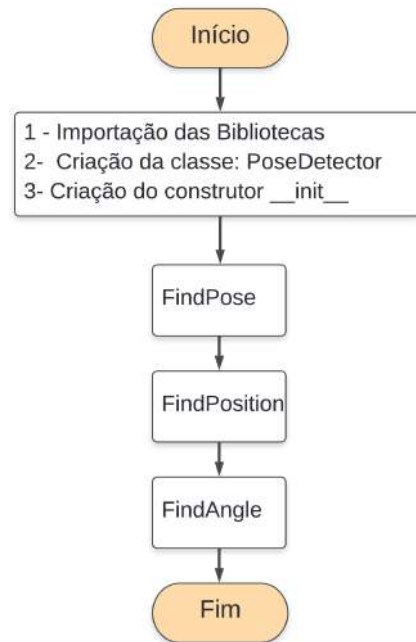


Figura 6: Fluxograma do PoseModule.

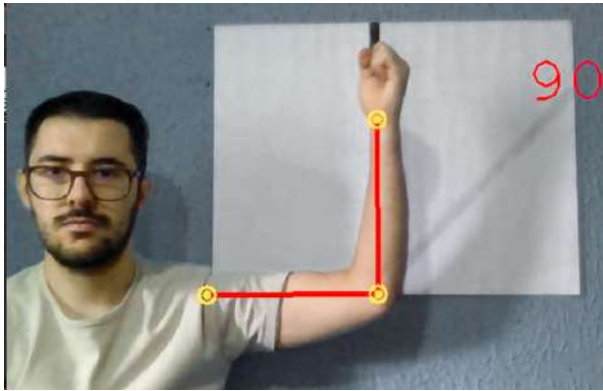
O primeiro teste está associado à captura de duas categorias de posicionamento do cotovelo: a 180° e a 90°, sendo consideradas 1000 amostras em cada categoria. Neste caso, verificou-se que o algoritmo funcionou corretamente identificando e registrando os sinais EMG somente nas posições especificadas, dentro da variância estipulada de 10°. A Figura 7 se refere a visão computacional, que demonstra a efetividade desse teste, na qual é realizado um enquadramento da imagem com um gabarito (folha branca A1, com uma faixa preta a 90°) nivelado, esquadrado e com uma variância baixa de 1° onde: (a) Reserva os sinais EMG e o ângulo. (b) Não reserva os dados EMG e o ângulo.

Em seguida, foram realizados experimentos considerando novos conjuntos contendo diferentes quantidades de categorias, i.e. posicionamentos distintos do cotovelo. Em particular, foram analisados os seguintes conjuntos: (90°, 135°, 180°) e (35°, 90°, 135°, 180°). Os resultados foram organizados na forma de tabelas, como a Tabela 1, em que na primeira coluna se tem o número da amostra capturada com o braço na posição desejada<sup>2</sup>, nas oito colunas subsequentes estão os sinais sEMG (mV[16]) capturados por cada sensor do Myo e, na última, a categoria a que este sinal está associado, neste caso 1 para 180° e 2 relativo ao 90°<sup>3</sup>.

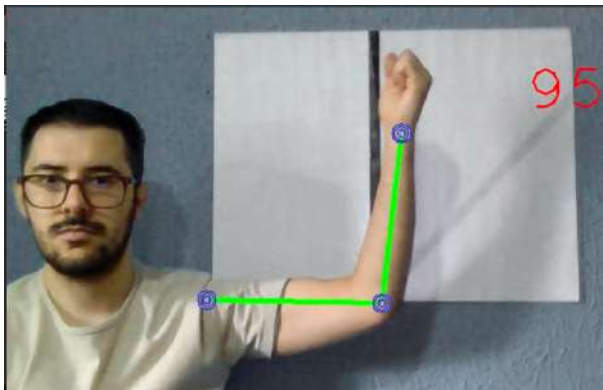
<sup>2</sup>Cada amostra é capturada em um intervalo de tempo de 5ms

<sup>3</sup>Cada categoria considera amostras com o valor capturado do ângulo que estejam dentro da variação especificada pelo usuário, neste caso a variação utilizada foi de 10° para o limite superior e 10° para o limite inferior.





(a)



(b)

Figura 7: Ângulo entre o bíceps e o antebraço.

Nº	Canais do Myo								Cat.
	1	2	3	4	5	6	7	8	
0	22	23	87	116	32	36	30	24	2
1	22	23	87	116	32	36	30	24	2
2	32	32	107	302	112	29	26	31	1
3	36	32	131	336	128	32	30	31	1
4	37	32	131	338	128	31	32	29	1
5	37	30	118	289	109	28	33	31	1

Tabela 1: Dados adquiridos.

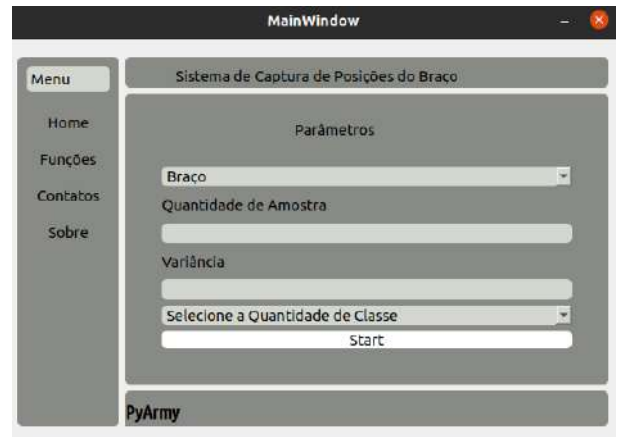
De posse dos *landmarks*, foi possível calcular o ângulo entre o bíceps e o antebraço, tal como é ilustrado na Figura 7. Foram criados vídeos que demonstram o desempenho dos algoritmos e dessa versão do sistema, que podem ser encontrados no seguinte endereço eletrônico: [https://www.youtube.com/playlist?list=PL5BSD2wGZYUw1vQ0KEpZmOcSRDZxz\\_d3g](https://www.youtube.com/playlist?list=PL5BSD2wGZYUw1vQ0KEpZmOcSRDZxz_d3g).

[list=PL5BSD2wGZYUw1vQ0KEpZmOcSRDZxz\\_d3g](https://www.youtube.com/playlist?list=PL5BSD2wGZYUw1vQ0KEpZmOcSRDZxz_d3g).

Um das propostas deste projeto consiste em que profissionais de diversas formações possam utilizar esse sistema como ferramenta para o desenvolvimento e testes de próteses, utilizando inclusive pessoas não amputadas como parâmetro de treinamento de seus sistemas. Dessa forma, foi desenvolvida uma interface gráfica que permite, de forma intuitiva, obter o ângulo desejado e, integrado ao uso do Myo relacionando com os sinais EMG de cada posição. Uma amostra da interface pode ser observada na Figura 8.



(a)



(b)

Figura 8: Amostras da tela do sistema em desenvolvimento.

## IV. CONCLUSÕES

Com o avanço das novas tecnologias e contribuições *open-source*, foram desenvolvidas diversas soluções aplicadas ao reconhecimento facial [17]. Entretanto, tais inovações não

estão totalmente alinhadas ao desenvolvimento de próteses e/ou que proponham procedimentos que auxiliem profissionais da área da saúde durante a reabilitação de pacientes que estão iniciando o uso de próteses. Nos trabalhos encontrados na revisão bibliográfica, na maior parte, se busca a detecção do rosto e corpo inteiro [6]. O presente trabalho, no entanto, procura desenvolver uma ferramenta específica para a captura da flexão e extensão do cotovelo de forma customizável e simples cujo objetivo maior é auxiliar, principalmente nos estágios iniciais, a adaptação e o uso de prótese por parte de pacientes.

Foi mostrado que o sistema em desenvolvimento, baseado no emprego de equipamentos relativamente de baixo custo, como o Myo e uma *webcam* padrão, e de bibliotecas e de funções específicas, como o OpenCV e MediaPipe, torna possível capturar dados sEMG de forma simples e adequada. A importância da obtenção desses dados, no contexto do desenvolvimento do sistema aqui relatado, consiste na construção de uma base de dados para futuras análises estatísticas, treinamento de modelos a serem aplicados em ambientes virtuais ou outros fins que necessitem de dados sEMG.

## AGRADECIMENTOS

O trabalho foi realizado no âmbito do Centro de Pesquisa Aplicada em Inteligência Artificial BIOS - *Brazilian Institute of Data Science*, apoiado pelo processo número 2020/09838-0, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Os autores também agradecem à FAPESP (processo 2013/07559-3) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq.

## REFERÊNCIAS

1. Bickenbach Jerome. The world report on disability *Disability and Society*. 2011;26.
2. Cook Janine Miller. *Assistive technologies-e-book: principles and practice*. Elsevier Health Sciences 2014.
3. Castellan . Proposta de um robô assistivo para pessoas idosas Master's thesisPrograma de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Comunicação,Universidade Federal de Santa Catarina 2018.
4. Liu Jie, Kang Sang Hoon, Xu Dali, Ren Yupeng, Lee Song Joo, Zhang Li-Qun. EMG-based continuous and simultaneous estimation of arm kinematics in able-bodied individuals and stroke survivors *Frontiers in neuroscience*. 2017;11:480.
5. Bermudez Rosa Maria Jimenez. Proposta de um sistema baseado em redes neurais e wavelets para caracterização de movimentos do segmento mão-braço Master's thesisPrograma de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) 2013.
6. Balbino H. S. S.. Desenvolvimento de sistema de realidade virtual imersivo para reabilitação de marcha usando estimulação elétrica Master's thesisMestrado em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação. Departamento de Engenharia Elétrica. Universidade de Brasília (UnB). 2020.
7. Araújo Rodrigo Cappato, Pinotti Marcos. Uso de dispositivos robóticos na reabilitação de membro superior após acidente vascular encefálico: uma revisão Master's thesisPrograma de Pós-graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias, Universidade Estadual Paulista (Unesp) 2011.
8. Albuquerque Oto Emerson de. Uma interface para o controle de robôs móveis por intermédio de gestos Master's thesisCentro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte 2016. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica.
9. MEDIAPIPE . Soluções Disponível em: <https://github.io/mediapipe/solutions/solutions>. Acesso em: 13 de mar. 2022 2022.
10. Thalmics Labs . Myo <https://support.getmyo.com/> 2018. Accessed: 2020-03-21.
11. Stegeman Dick, Hermens Hermie. Standards for surface electromyography: The European project Surface EMG for non-invasive assessment of muscles (SENIAM) *Department of Clinical Neurophysiology Institute of Neurology, University Medical Centre Nijmegen*. 2007;1.
12. Villoslada Álvaro, myo-raw <https://github.com/Alvipe/myo-raw> 2017. Último acesso em 19/07/2021.
13. Zhu Danny. myo-raw <https://github.com/dzhu/myo-raw> 2014. Último acesso em 19/07/2021.
14. Cosentino Fernando. PyoConnect <http://www.fernandocosentino.net/pyoconnect/>, note = Último acesso em 19/07/2021 2016. Último acesso em 19/07/2021.
15. MURTAZA . Advance Computer Vision with Python Computer Vision. Disponível em: <https://www.computervision.zone/courses/advance-computer-vision-with-python/>. Acesso em: 20 de nov. 2021 2021.
16. Javaid Haider Ali, Tiwana Mohsin Islam, Alsanad Ahmed, et al. Classification of hand movements using MYO armband on an embedded platform *Electronics*. 2021;10:1322.
17. UNESCO . Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil Unesco PT. Disponível em: <https://pt.unesco.org/fieldoffice/brasil/expertise/science-technology-innovation>. Acesso em: 27 de mar. 2022 2022.

Author: Alan Mendes Silva  
Institute: Universidade Federal do ABC  
Street: Av. dos Estados, 5001  
City: Santo André  
Country: Brasil  
Email: s.alan@aluno.ufabc.edu.br

Author: Caio Lima  
Institute: Universidade Federal do ABC  
Email: clima@aluno.ufabc.edu.br

Author: Filipe Ieda Fazanaro  
Institute: Universidade Federal do ABC  
Email: filipe.fazanaro@ufabc.edu.br

Author: Ricardo Suyama  
Institute: Universidade Federal do ABC  
Email: ricardo.suyama@ufabc.edu.br



# Background subtraction as a video pre-processing step to support the motor rehabilitation evaluation of post-COVID 19 patients

M.B.C. SILVA<sup>1</sup>, A.M.C. PEREZ<sup>2</sup>, M.C.P. SOUZA, G.J. ALVES<sup>1</sup>, J.B. LIMA<sup>1</sup> and M.A.B. RODRIGUES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Electronics and Systems, Recife, Brazil

<sup>2</sup>Federal University of Pernambuco (UFPE), Graduate Program in Biological Sciences, Recife, Brazil

**Abstract**— Background subtraction models based on Gaussian Mixtures have been widely used for detecting moving objects in a variety of computer vision applications. However, modeling for background subtraction remains an open problem, particularly when there is no tight control over the scenario (e.g. lighting changes, dynamic backgrounds, etc). The present work focuses on the study and implementation of a background subtraction technique as a video pre-processing step. These videos come from a remote system (home care) and aim to assist a specialist in the evaluation of physical therapy exercises performed by post-discharge patients, due to the consequent hospitalization of the COVID-19 virus. Physical therapy exercises were selected, namely shoulder abduction and hip abduction. As a proof of concept, video acquisitions of the exercises were performed by the physical therapists. Then, pre-processing was applied to obtain the foreground, that is, the moving contour of the person, frame by frame. Each generated foreground frame was compared with the ground truth of the respective frame using the Root Mean Squared Error (RMSE), Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR) and Structural Similarity Index Measure (SSIM) metrics. Pre-processing is a crucial step in digital image processing as it makes it possible to reduce redundant data from each frame. In this way, the pre-processed video serves as input to another system that analyzes it in order to extract characteristics of the exercises performed that can help the specialist in the remote evaluation of their patients.

**Keywords**— Background Subtraction, Gaussian Mixture, Computer Vision.

## I. INTRODUCTION

After hospital discharge, patients who have been hospitalized may show a decrease in physical capacity that can last indefinitely. There are situations in which these patients become unable to return to their daily living activities, due to the sequelae of being confined to bed, such as: persistent fatigue, muscle weakness and functional decline in general. Therefore, motor physiotherapy has been an important resource for the clinical recovery of patients who go through long hospitalization periods [1][2].

The weakness development is closely related to the time spent in bed being an important and common complication in

many hospitalized patients. Its incidence occurs in 30% to 60% of ICU (Intensive Care Unit) patients. In addition to its previous conditions, several factors can contribute to the occurrence of this weakness, such as: systemic inflammation, use of some medications, such as steroids, sedatives and neuromuscular blockers, lack of glycemic control, bad nutrition, parenteral nutrition, duration of mechanical ventilation and prolonged immobility [3].

Physiotherapeutic rehabilitation aims to improve the functionality and autonomy of the patient, reducing disabilities. It has a series of activities and functional exercises that prevent important complications such as: shortening, muscle weakness and deformities, in addition to reducing the use of health care resources during rehabilitation [4]. These exercises preserve or improve the physical condition or general health status of individuals and prevent or reduce impairments, functional loss [5].

The prescription of therapeutic exercises in post-COVID-19 patients must follow the principle of individuality of each individual. With individualized prescription, based on evaluation, advocating the main persistent complaints after infection, taking into account the comorbidities, the patient's previous diseases and functional conditions [6][7]. The effectiveness of the rehabilitation protocol is greater the faster it is implemented, between the 1st and 3rd week after hospital discharge, or greater than 7 days after diagnosis with at least 72 hours without fever [7][8].

During the exercises, vital signs such as pulse oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), heart rate (HR) and systemic blood pressure (BP) should be monitored, as well as monitoring for an increase or the appearance of new symptoms [9]. To perform resistance exercises, it is suggested to start with light loads (20 to 50% of 1RM). It is recommended that every 7 days the patient is reassessed by the specialist and, in order to modify the intensity and duration of the exercises. Increasing whenever possible, respecting the specificities of the patient, keeping the training comfortable and safe until it is achieved the desired objective [10].

The most performed motor exercises are: aerobic training, with light intensity with gradual increase; 3-5 sessions per

week, duration of 20-30 min and intermittent training for patients with severe fatigue. Muscle strength training for lower and upper limbs: progressive resistance in 2-3 sessions per week with 8-12 repetitions and balance training, whenever possible, guide family members to help with supervision [11].

Examples of motor exercises are: shoulder abduction with weight (patient seated, open arms laterally, initially with 1 kg of weight in hands (3 sets of 10 repetitions), the weight will gradually increase; hip abduction ( patient standing, holding on to a chair, makes lateral opening of the extended leg and returns to the starting position [10][11].

Background subtraction models have been widely used for detecting or locating moving objects in video scenes. Which represents a fundamental step in several applications of computer vision, such as: surveillance systems; traffic analysis; tracking of objects or people; and more recently the recognition of human activity (e.g. jumping, sitting, clapping hands, etc), including approaches for physical rehabilitation and assessment [12], [13]. However, background subtraction is not a trivial task, as the characteristics of the entire scenario directly impact the foreground extracting complexity. As a consequence of the dynamics of the scenarios, there is the incidence of false positives, for example in environments with high or low luminosity where there is little contrast between the foreground object and the background scenario.

The evolution of computer vision techniques favors the telerehabilitation growth, which has the potential to expand access to healthcare, reducing costs and travel time to clinics or hospitals.

## II. MATERIAL AND METHODS

### A. The Study

The present study was carried out in accordance with the approval of the ethics committee for studies with human beings under CAAE number 53171921.6.0000.5208. The volunteers participating in this stage of the project were the physiotherapist specialists who were part of the project. The video acquisition of the physical therapy exercises to be performed by the patients to be followed after COVID-19 hospital discharge was carried out by specialists. These exercises aim at the motor recovery of these patients who ended up developing some comorbidity, sequel, motor limitation, due to the prolonged period of hospitalization, in some cases with the use of equipment for artificial respiration.

The project aims, among other things, at the remote acquisition of videos of the exercises performed autonomously by volunteer patients. These videos are important for monitoring patients progress by the specialists, who must evaluate each movement performed by the patients during the requested exercises. It is noteworthy that these physical exercises are passed on to these patients in a controlled way through the

monitoring of the physical condition of each patient and individually by the physical therapist. In this work, one of the exercises applied to the patients is presented, hip abduction.

### B. Frame Capture

To capture the videos, an Intel RealSense D435 RGB-D camera with a resolution of 1280 x 720 pixels was used, 3 meters away from the person. This camera was selected due to its embedded processing capability, minimizing the computational cost of the hardware designed for video processing. Since the camera provides for each pixel the X, Y, Z vector, relative to the pixel position, in addition to the RGB intensity value, corresponding to the pixel color. When the video of the exercises is captured, the pre-processing algorithm presented in this work is applied. Aiming to extract the foreground, the physiotherapist's movement, and remove the background in the scene.

### C. The algorithm

Implementation of the algorithm for pre-processing each frame of the video input is based on the Gaussian Mixture Model (GMM) algorithm [14][15][16][17], using the OpenCV library. Which presents satisfactory performance to obtain foreground in real time. In the GMM, given an initial sequence of 30 frames, the histogram of the color channels of each pixel of the frames is modeled by mixing Gaussian components. The components that have low variance and higher mean suggest that the pixel associated with the model is static, which implies that the pixel belongs to the background. If the component has high variance and lower mean, it suggests that pixel belongs to the foreground. It should be noted that this algorithm is susceptible to false positives if the ambient lighting is dynamic. Therefore, as a control criterion, the environment should not suffer from abrupt variations in luminosity (e.g. lights on and off during video acquisition). However, before applying the foreground algorithm, this study proposes to carry out several preliminary steps to reduce the computational cost and optimize the process.

The flowchart of the algorithm proposed in this work consists of seven steps, namely: video capture, current frame extraction, color space transform, contrast normalization, edge detection, foreground detection and noise reduction (see Figure 1).

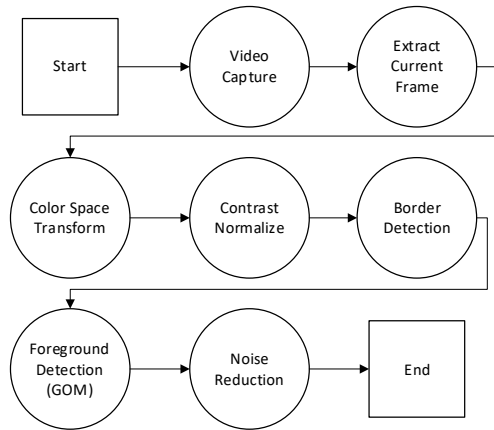


Figure 1. Algorithm flowchart for video preprocessing, extracting background and foreground in each frame.

In the video capture stage, the video signal from the camera is acquired, in real-time, or from a video file, offline. After the capture, the current frame is extracted from the sequence of frames that make up the video, passing it to the next step.

The transformation of the color space reduces the number of channels of each pixel of the image in the proportion of 3 to 1. Since each original frame belongs to the RGB space (three intensity channels), and after this step it will go to the grayscale space (one intensity channel). Luminance is a photometric measurement that quantifies how the human eye perceives the radiant energy emitted from an image. Luminance is usually represented by the variable  $Y$ . There are several methods commonly used to convert an RGB image to  $Y$ . One of them is the use of the weighted average through the transformation  $Y = 0.299R + 0.587G + 0.114B$ , used to convert the space of RGB colors in YIQ (luminance, in-phase, quadrature). This transformation is applied to each pixel by pixel of the frame, resulting in a single channel luminance (grayscale intensity) frame.

After the color space transformation, contrast normalization follows. In this step, the frame contrast is enhanced recursively until the average value of the intensity of the pixels is equal to a predefined value. Thus, the greater the contrast between the individual in the scene and the background, the better the performance of the algorithm.

In the edge detection step, the correlation operation between the image and the kernel corresponds to a 3x3 high-pass spatial filter, detecting in the frame when there is a high variation in the intensity of adjacent pixels. Therefore, the resulting frame is composed only of white borders, where the detection was made.

$$kernel = \begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 \\ -1 & 4 & -1 \\ 0 & -1 & 0 \end{bmatrix} \quad (1)$$

Then, the algorithm for foreground extraction (background subtraction) is applied, modeling the intensity histogram of each pixel of a sequence of frames through three Gaussian components, according to Equation 2,

$$N(X | \mu, \Sigma). \quad (2)$$

In addition, the pixels modeled by the components with the highest variance and lowest average are classified as foreground, that is, the person in motion. The components that present lower variance and higher average correspond to static pixels and consequently to the background scenario of the respective frame.

The last pre-processing step is the reduction of noise, largely due to false positives resulting from variations in background luminosity (reflections and other dynamic elements). For this, a morphological opening operation is applied using a one-pixel mask, resulting in contour smoothing, breaking and eliminating the narrow bumps. The morphological opening operation, given by Equation 3, is a consequence of an erosion operation (removes pixels, subtracting the mask in the border regions in the frame, reducing foreground areas), followed by a dilation operation (expands pixels, adding one mask to the edge regions in the frame, increasing foreground areas).

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (3)$$

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Video capture is done through the Intel RealSense D435 camera, producing an RGB-D image for each video frame. The second step consists of transforming the color space from RGB to Grayscale, reducing the number of color channels from three to one. Which will be applied to the background subtraction algorithm. Reducing the computational cost for processing each video frame. By applying the pre-processing algorithm discussed in this work, the foreground relative to the movement performed by the person was obtained (see Figure 2). This process is applied frame by frame, finally obtaining a pre-processed video (image sequence) allowing the analysis of the patient's movement, through its contour, since static pixels have been significantly removed from each frame. The resulting video, that is, the sequence of treated frames, can be used as input in other processing steps, for example, the recognition of the movement performed by the person, among other information.

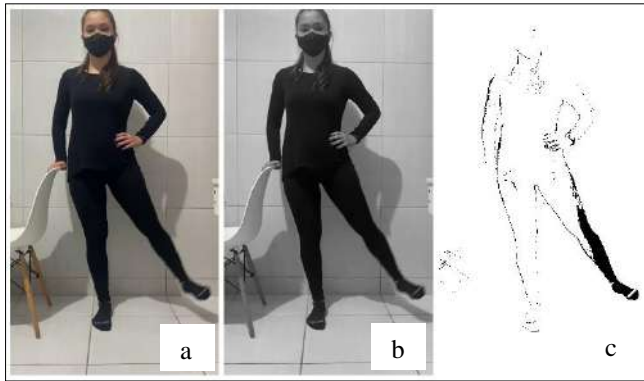


Figure 2. Result of the pre-processing steps of a video frame: a. original frame; b. grayscale frame; c. resulting frame.

To evaluate the algorithm, a video capture of the execution of the hip abduction exercise was performed, with an average duration of eight seconds. Then, the random sampling of frames from the pre-processed videos was performed, and the same frames from the original videos were extracted. In the latter, manual foreground masking was performed, that is, ground truth was obtained in order to compare the result of the algorithm versus visual identification (see Figure 3).

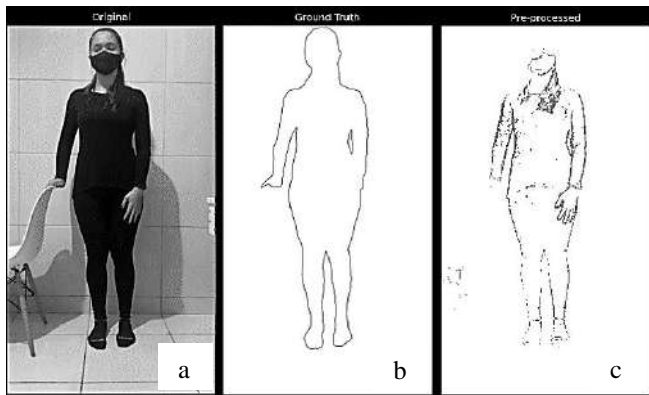


Figure 3. Visual comparison between samples: a. original frame; b. frame ground truth; c. pre-processed frame.

The RMSE, PSNR and SSIM comparison metrics were adopted [18]. Where the first two evaluate the absolute error, while the last one is sensitive to changes in the structural information between two images. Structural information is the idea that pixels have strong interdependencies, especially when they are spatially close. These dependencies carry important information about the structure of objects in the scene. It can be seen through Figure 4a, the metrics resulting from the comparison between the ground truth frame and itself. And the ground truth versus the pre-processed frame, see Figure 4b.

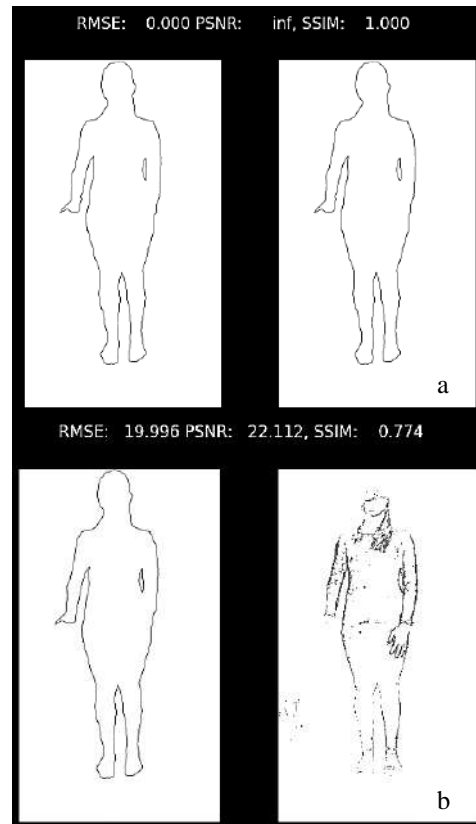


Figure 4. Results of RMSE, PSNR and SSIM metrics: a. frame ground truth versus ground truth; b. ground truth versus pre-processed frame.

For the samples, frames were randomly selected and the ground truth was obtained manually and compared with the same frame resulting from the pre-processing algorithm. When applying the RMSE, PSNR and SSIM metrics, the minimum value, the maximum value, the median, and the mean of the result of each metric were analyzed to compare the samples with ground truth, with a confidence interval of 95%. The statistical result of comparing the pre-processed frames with the ground truth frames can be seen in Table 1.

Table 1 Comparison metrics results between samples

Metrics	Min	Max	Median	Average	CI95
RMSE	10.88	21.70	15.24	16.03	[13.60 18.47]
PSNR	21.39	27.39	24.47	24.26	[22.94 25.57]
SSIM	0.758	0.830	0.809	0.800	[0.785 0.816]

From the presented results, it is possible to verify that the absolute error metrics, RMSE and PSNR, present satisfactory values. The average value for the samples was 16.03, this is because the metric evaluates the pixel-to-pixel relationship. Unlike the ground truth, the pre-processed image has more details that are pointed out as an error in these metrics because they are not included in the ground truth. Likewise, the

PSNR, the peak signal-to-noise ratio, has an acceptable average value of 24.2617 dB. In contrast, the SSIM metric, based on visible structures in the image, is a perception metric that quantifies the degradation of image quality caused by some processing. This metric compares luminance, contrast and structure by checking the similarity between two images. The evaluation of this similarity can vary over a range from -1 and 1, where -1 indicates high dissimilarity and 1 high similarity. Therefore, the results obtained from the SSIM metric are acceptable, with a minimum value of 0.7588 and an average of 0.8. This indicates that in most cases the pre-processed frames are similar to the ground truth used as a reference.

#### IV. CONCLUSIONS

In this work, a scheme for background subtraction based on Gaussian Mixture was presented, which may exhibit some deficiencies when applied to complex scenarios, which present drastic changes in luminosity or the background scene is highly dynamic. However, when applied to foreground extraction in minimally controlled scenarios, such as indoors (e.g. living room) where the scenario presents little dynamism, promising results are obtained. This enables the use of this algorithm as a pre-processing step for the analysis of therapeutic exercises (e.g. recognition of human activity). Corroborating the hypothesis that the use of the background subtraction technique based on the modeling by Gaussian Mixture. That allows the conditioning of the video for an aid system in the evaluation of physical therapy exercises that can be performed remotely by post-discharge hospital patients. Pre-processing is a crucial step in digital image processing as it makes it possible to reduce redundant data from each frame, reducing computational cost for the processing steps. In this way, the pre-processed video serves as input to another system that analyzes it in order to extract useful characteristics from the physical therapy exercises performed and that can help the specialist in the remote evaluation of his patients.

#### ACKNOWLEDGMENT

GOD BE PRAISED. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brazil). "This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001".

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. GRIGOLETTO et al. (2020) Recovery after COVID-19: The potential role of pulmonary rehabilitation. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 24(6):463-464.
2. SALAWU et al. (2020) A proposal of multidisciplinary tele-rehabilitation in the assessment and rehabilitation of COVID-19 survivors. *Int J Environ Res Public Health*.
3. SILVA; MAYNARD; CRUZ. (2010) Effects of motor physical therapy in critically ill patients: literature review. *Rev Bras Ter Intensiva*, 22(1):85-91.
4. SILVA; PINA; ORMOND. (2021) Sequelas e reabilitação pós-covid19: revisão de literatura. *Revista das Ciências da Saúde e Ciências aplicadas do Oeste Baiano*, 6(1):169-184.
5. PINHEIRO; CHRISTOFOLETTI. (2012) Motor physical therapy in hospitalized patients in an intensive care unit: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 24(2):188-196.
6. LUTCHMANSINGH et al. (2021) A Clinic Blueprint for Post-Coronavirus Disease (2019) RECOVERY: Learning From the Past, Looking to the Future. *Chest*. 159(3):949-958.
7. DEMECO et al. (2020) Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *Journal of International Medical Research*, 48(8):1-10.
8. NEGRINI et al. (2021) Rehabilitation and CoVid-19: A Rapid Living Systematic Review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 57(1):166-170.
9. SHEEHY L.M. (2020) Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR Public Health and Surveillance*, 6(2):1.
10. ASSOBRAFIR (2020) Comunicação Oficial – Assobrafir Recomendações Para a Atuação Dos Fisioterapeutas No Âmbito.
11. BRASIL (2021) Ministério da saúde. Coronavírus Brasil.
12. DEBNATH, B., O'BRIEN, M., YAMAGUCHI, M. et al. A review of computer vision-based approaches for physical rehabilitation and assessment. *Multimedia Systems* 28, 209–239 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00530-021-00815-4>.
13. DORADO J, DEL TORO X, SANTOFIMIA MJ, et al. A computer-vision-based system for at-home rheumatoid arthritis rehabilitation. *International Journal of Distributed Sensor Networks*. September 2019. doi:10.1177/1550147719875649
14. ZIVKOVIC Z. (2004) Improved adaptive Gaussian mixture model for background subtraction. *Proceedings of the 17th International Conference on Pattern Recognition*, 2:28-31, DOI 10.1109/ICPR.2004.1333992.
15. DAR-SHYANG L. (2005) Effective Gaussian mixture learning for video background subtraction. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 27(5):827-832, DOI 10.1109/TPAMI.2005.102.
16. SANTOYO-MORALES J E, HASIMOTO-BELTRAN R. (2014) Video Background Subtraction in Complex Environments. *Journal of Applied Research and Technology*, 12(3):527-537, DOI 10.1016/S1665-6423(14)71632-3.
17. YONG H, MENG D, ZUO W, ZHANG L. (2018) Robust Online Matrix Factorization for Dynamic Background Subtraction. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 40(7):1726-1740, DOI 10.1109/TPAMI.2017.2732350.
18. ZHOU WANG, A. C. BOVIK, H. R. SHEIKH AND E. P. SIMONCELLI. (2004) "Image quality assessment: from error visibility to structural similarity," in *IEEE Transactions on Image Processing*, 13(4):600-612, DOI: 10.1109/TIP.2003.819861.

Author: MSc. Malki-çedheq Benjamim C. Silva  
 Institute: Federal University of Pernambuco  
 Street: Prof. Moraes Rego Ave  
 City: Recife  
 Country: Brazil  
 Email: malki-cedheq.benjamim@ufpe.br

# Seleção simplificada de atributos para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer utilizando aprendizado de máquina

Raimundo G. Saraiva Jr<sup>1,2</sup>, João L. A. Carvalho<sup>1</sup>, Eduardo Peixoto<sup>1</sup> e Francisco A. O. Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil

<sup>2</sup> Controle e Processos Industriais, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE), Limoeiro do Norte, Brasil

**Resumo**— O diagnóstico preciso da doença de Alzheimer ainda é um campo aberto para a ciência, tendo em vista se tratar de uma doença multifatorial e com difícil identificação das causas, podendo também ser confundida com outros tipos de demência. Este trabalho propõe um novo modelo de seleção de atributos para auxílio ao diagnóstico da doença de Alzheimer, utilizando os modelos *k-nearest neighbors* e *support vector machines*. O método proposto foi avaliado usando as bases de dados da Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing e da Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. O desempenho foi medido em termos das métricas: acurácia balanceada, precisão, sensibilidade, especificidade, escore f1 e área sob a *receiver operator characteristic curve*. Os resultados mostraram que o novo e simplificado método de seleção de atributos é promissor, tendo alcançado resultados superiores aos de trabalhos recentes encontrados na literatura.

**Palavras Chave**— Alzheimer; aprendizado de máquina; seleção de atributos.

## I. INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (AD, do inglês *Alzheimer disease*) é compreendida como uma demência cognitiva progressiva, passando por um estágio de prejuízo cognitivo leve e atingindo a fase mais aguda, quando vai retirando do paciente a sua condição de independência e capacidade funcional [1].

A AD somente passou a ser assim conhecida quando, em 1906, o médico alemão Alois Alzheimer diagnosticou a demência em uma paciente de 55 anos, após ter realizado biópsia em seu cérebro e relacionado as sequelas cerebrais com os registros médicos e sintomas da paciente. Alois Alzheimer anunciou esses resultados na 37ª conferência de psiquiatria, realizada em Tübingen, Alemanha [2]. A AD foi posteriormente batizada pelo professor Emil Kraepelin, em seu livro de psiquiatria de 1910. Apesar de ser conhecida por AD a partir do início do século XX, a doença marca o histórico passado distante da civilização, carregada de preconceitos e falta de compreensão, se tornando um estigma social [2].

O aumento significativo da expectativa de vida em todo o planeta tem tornado a AD um importante problema de saúde pública com crescentes custos de assistência médica. Nos Es-

tados Unidos, no ano de 2020, este custo anual de tratamento foi estimado em US\$ 50 bilhões [3].

Dado que a AD evolui progressivamente do estágio da menor para o de maior comprometimento cognitivo, também é desejável diagnosticar pacientes que estão no estágio de prejuízo cognitivo leve, o que permitirá adoção inicial de tratamento médico com a intenção de atrasar a evolução da demência ou de reduzir os impactos financeiros do tratamento.

O diagnóstico de AD é atualmente feito utilizando um variado ferramental que envolve diversas especialidades como neurologistas, neuropsicólogos, geriatras e psiquiatras geriátricos [4], e tem como base diferentes grupos de exames, dentre os quais pode-se destacar: histórico médico, avaliação de mudança comportamental, testes cognitivos, exames físicos e neurológicos, exames de sangue, exames de imagem e determinação de níveis de beta-amiloide.

Ainda assim, o diagnóstico de AD não é tarefa fácil para os médicos especialistas, abrindo espaço para uso de outras estratégias que possam contribuir com o diagnóstico. Por ser uma doença multifatorial e com difícil identificação das causas, podendo também ser confundida com outros tipos de demência, o diagnóstico preciso ainda é um campo aberto para a ciência. As técnicas de *machine learning* (ML) e *deep learning* (DL) têm sido importantes aliadas no auxílio ao diagnóstico da AD [5–13].

Nesse contexto, este trabalho tem como principal objetivo propor um novo método de seleção de atributos (*features*) com abordagem simplificada e com resultados promissores no auxílio ao diagnóstico da AD utilizando aprendizado de máquina. Com o intuito de comprovar as nossas hipóteses e gerar resultados, foram utilizadas duas bases de dados referenciadas na literatura e que nos permitiram comparar resultados com estudos de outros pesquisadores. A primeira base de dados é a *Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing* (AIBL) [14], que é resultante de um estudo australiano com centenas de pacientes diagnosticados em 3 estágios de progressão da doença: voluntários com cognição normal (CN), com prejuízo cognitivo leve (MCI) e com doença de Alzheimer (AD) estabelecida. A segunda

base de dados é a *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)* [15], um estudo norte americano, que também classifica o estágio da progressão da doença nas 3 classes: **CN**, **MCI** e **AD**.

O algoritmo de seleção de atributos proposto foi aplicado a cada uma das bases de dados, resultando em dois conjuntos reduzidos de atributos os quais foram submetidos a dois algoritmos de classificação: *k-nearest neighbors (KNN)* e *support vector machines (SVM)*, e avaliados em termos das métricas: acurácia balanceada, precisão, sensibilidade, especificidade, escore f1 e a *multi-class area under the curve (MAUC)*. Ao final, foi possível comparar o desempenho da classificação entre o conjunto de dados completo e o conjunto de dados reduzido, evidenciando o efeito do algoritmo de seleção de atributos, assim como foi possível comparar com os resultados obtidos em outros estudos.

### A. Estudos relacionados

O uso de técnicas de inteligência artificial para melhoria da precisão do diagnóstico de **AD** tem crescido significativamente nos últimos anos [16]. Considerando aprendizado de máquina (**ML**) como um subconjunto de inteligência artificial e aprendizado profundo (**DL**) como um subconjunto de aprendizado de máquina, é possível identificar trabalhos científicos recentemente publicados que utilizam essas duas estratégias para realizar o diagnóstico de **AD**. Em [16] este levantamento foi realizado utilizando as bases do IEEE Xplore, Scencedirect e Google Scholar, entre os anos de 2018 e 2020, tendo sido encontrados 75 artigos, sendo 40 fazendo uso de **DL** e 35 utilizando outras técnicas de **ML**.

Especificamente utilizando as bases de dados da **AIBL**, **ADNI**, ou ambas, os estudos [5], [6], [9], [10], [13] utilizaram técnicas de **ML** e os estudos [7], [8], [11], [12], [17], utilizaram técnicas de **DL**. Os resultados obtidos nesses estudos foram comparados com os resultados obtidos neste trabalho e serão explicitados na sessão de resultados.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados primários utilizados neste estudo foram obtidos por intermédio do credenciamento junto ao *Laboratory of Neuro Imaging (LONI)* [18], pertencente a *University of Southern California (USC)*. Os dados são disponibilizados pelo portal *Image and Data Archive (IDA)*, que compartilha dados entre milhares de pesquisadores em todo o mundo. A **IDA** contém dados de 75.848 indivíduos e 162 estudos. Pesquisadores credenciados são autorizados para livre uso dos dados em suas pesquisas. Os estudos **AIBL** e **ADNI** foram selecionados para nosso trabalho.

*Estudo AIBL*: iniciado em 2006 pelo *Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing*, busca compreender quais biomarcadores, atributos cognitivos, fatores de saúde e estilo de vida podem determinar o aparecimento da **AD** [14]. Os dados utilizados neste trabalho foram adquiridos na versão publicada em 01 de junho de 2018. Entre os anos de 2006 e 2014, 862 pacientes foram avaliados pelo **AIBL**. Neste período, vários pacientes foram avaliados em até 6 vezes, resultando numa base de dados de 1639 instâncias.

*Estudo ADNI-TADPOLE*: foi publicado pela *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* como um conjunto de dados de competição [19]. O conjunto de dados é composto por dados multimodais de cerca de 1737 pacientes, adquiridos em diferentes períodos de tempo. Os dados multi-modais incluem ressonância magnética, tomografia por emissão de pósitrons, biomarcadores de fluido cerebrospinal e testes cognitivos [15].

De posse dos dados primários, e com o objetivo de avaliar o método de seleção de atributos proposto neste trabalho, utilizando os classificadores **KNN** e **SVM**, aplicamos a seguinte metodologia:

1. importação dos atributos a serem utilizadas a partir das bases de dados **AIBL** e **ADNI**;
2. pré-processamento dos dados e construção dos dois conjuntos de dados iniciais;
3. aplicação do método proposto de seleção de atributos e construção dos novos conjuntos de dados com atributos reduzidos;
4. aplicação dos conjuntos de dados inicial e reduzido aos classificadores, com realização de ajustes de hiperparâmetros, treino e teste pelo método da validação cruzada aninhada;
5. finalmente, a avaliação do desempenho de cada conjunto de dados e modelo de classificação, utilizando as métricas de acurácia balanceada, precisão, sensibilidade, especificidade, escore f1 e *multi-class area under the curve*.

### A. Bases da dados

Dos dados do estudo **AIBL**, originalmente distribuídos em 18 arquivos, foram escolhidos 18 atributos, atribuídos em 3 classes: **AD**, **MCI** e **CN**, para cada avaliação do paciente, contendo as seguintes informações: avaliações de neuropsicologia, análises de sangue e dados genéticos. Chamamos essa base de dados de **AIBL-18**, cuja composição está detalhada na Tabela 1.

Dos dados do estudo **ADNI-TADPOLE**, foram escolhidos 21 atributos, também atribuídos em 3 classes: **AD**, **MCI** e



Tabela 1: Base de Dados **AIBL-18**: composição.

Quantidade	Atributos
18	CDGLOBAL AXT117 BAT126 HMT3 HMT7 HMT13 HMT40 HMT100 HMT102 RCT6 RCT11 RCT20 RCT392 MMSCORE LIMMTOTAL LDELTOTAL APGEN1 APGEN2

CN, para cada avaliação do paciente. Chamamos essa base de dados de **ADNI-21**, cuja composição está detalhada na Tabela 2.

Tabela 2: Base de Dados **ADNI-21**: composição.

Quantidade	Atributos
21	Ventricles Hippocampus WholeBrain Entorhinal Fusiform MidTemp ICV CDRSB MMSE RAVLT_learning RAVLT_immediate RAVLT_forgetting RAVLT_perc_forgetting_bl ADAS11 ADAS13 FAQ FDG AV45 APOE4 AGE PTEDUCAT

Maior detalhamento sobre os atributos em cada uma das bases de dados montadas podem ser verificadas nos artigos de referência [14], [19].

### B. Pré-processamento

O conjunto de dados **AIBL-18** resultou inicialmente com a quantidade de 1639 instâncias. Porém, tendo em vista que:

- houve a ausência de dados em algumas instâncias, o que pode ter sido ocasionado por esquecimento de anotar o resultado de algum exame ou mesmo não ter havido a realização daquele exame;
- em alguns casos, houve até 6 instâncias por paciente, resultante das avaliações feitas pelo mesmo paciente em 6 diferentes datas. Naturalmente, nestes casos o diagnóstico pode até ter mudado de **CN** para **MCI**, **MCI** para **AD** ou até **AD** para **MCI**. Pacientes com muitas avaliações tendem a produzir instâncias com maior dependência estatística.

Para tratar estes casos foram realizadas, na sequência, as seguintes estratégias:

1. optou-se por não imputar os dados, tendo em vista que a quantidade de instâncias é satisfatória para realizar a tarefa de classificação, mas excluir por inteiro todos as instâncias que possuem pelo menos 1 dado ausente.

2. selecionou-se apenas uma instância por paciente, escolhendo o registro mais recente daqueles disponíveis. Isto garantiu um conjunto de dados com menos colinearidade.

Desta forma, chegou-se a um conjunto de dados de 785 instâncias, 18 atributos e 3 classes, para o **AIBL-18**, o que representa 95,03% do total de pacientes, resultando num significativo aproveitamento dos dados originais, sem que tenha sido feito imputação de dados e nem a utilização de dados de mais de um atendimento de qualquer paciente.

A mesma estratégia de pré-processamento foi aplicada para os dados **ADNI-21**, resultando em uma base de dados com 21 atributos, 3 classes e 1033 instâncias, o que representa 59,47% do total de pacientes do estudo.

### C. Método de seleção de atributos proposto

A seleção de atributos é uma técnica empregada quando se pretende melhorar o desempenho dos modelos de classificação, reduzir a dimensionalidade dados, reduzir o tempo de treinamento, realçar os atributos mais significativos no conjunto de dados, sendo possível aplicar diversas técnicas para se atingir esses objetivos.

Este trabalho propõe um método de avaliação de atributos derivado da avaliação do histograma das classes em cada atributo. Na Figura 1 nota-se que as classes do atributo LIMMTOTAL estão melhor separadas que no atributo AXT117 da base AIBL. A hipótese então é que o atributo AXT117 possa ser excluído da base de dados por contribuir menos na distinção entre as classes, relativamente ao atributo LIMMTOTAL.

O método proposto de seleção de atributos é baseado no cálculo do primeiro momento estatístico com relação a origem dos dados da base e das classes em cada atributo, e nesse sentido, é uma abordagem simplificada.

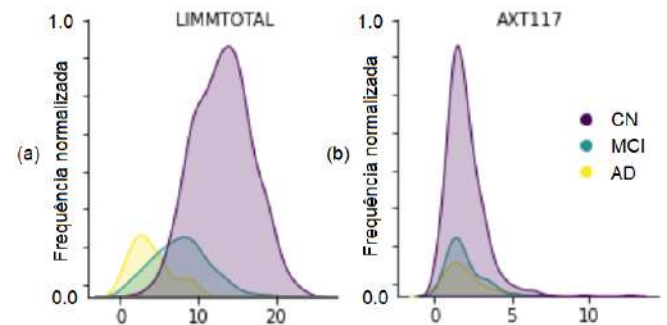


Figura 1: Histograma por classes dos atributos LIMMTOTAL(a) e AXT117(b), da base AIBL.

Assim, foi construído um método de seleção de atributo-

tos descrito pelo pseudo-código expresso no Algoritmo-1 e também descrito pelos seguintes passos:

1. escalonamento de todas os atributos pela média global da base;
2. cálculo das médias das classes em cada recurso e acúmulo da distância euclidiana entre as médias;
3. varredura logarítmica de 100 limiares no intervalo entre as distâncias máxima e mínima;
4. seleção dos atributos que superam o limiar, varridos em ordem decrescente;
5. avaliação do modelo para a base selecionada em cada limiar;
6. escolha da base que resultou na melhor acurácia.

---

**Algoritmo 1: SELEÇÃO DE ATRIBUTOS**

---

**Entrada:** Conjunto completo de  $X$  atributos ( $base\_X$ )

**Saída:** Conjunto reduzido de  $Y$  atributos ( $base\_Y$ )

```

1 início
2   para cada  $i \in [1, \dots, X]$  faça
3      $rec[i] \leftarrow recurso[i] *$ 
4        $média(base\_X) / média(recurso[i])$ 
5   fim
6   para cada  $i \in [1, \dots, X]$  faça
7     para cada  $j \in [1, 2, 3]$  faça
8        $mc_{j,i} \leftarrow média(classe_j(rec[i]))$ 
9       fim
10       $dist[i] \leftarrow \sqrt{\sum_{\substack{1 \leq p \leq 3 \\ 1 \leq q \leq 3}} (mc_{p,i} - mc_{q,i})^2}, p \neq q$ 
11   fim
12   para cada  $i \in [0, \dots, 99]$  faça
13      $limiar \leftarrow \max(dist) + \log((i+1)/100) * i *$ 
14        $(\max(dist) - \min(dist)) / 100$ 
15      $base\_r[i] \leftarrow seleção(base\_X[dist[1, \dots, X] \geq limiar])$ 
16      $acurária[i] \leftarrow 10Fold(MODELO[base\_r[i]])$ 
17   fim
18    $base\_Y \leftarrow base\_r[\max(acurária[0, \dots, 99])]$ 
19 fim
20 retorna  $base\_Y$ 

```

---

#### D. Classificadores

Neste trabalho, fizemos a opção de utilizar os seguintes algoritmos supervisionados de aprendizado de máquina: **KNN** e **SVM**. Ambos são amplamente utilizados em diversos trabalhos e também na área de previsão de diagnóstico de Alzheimer. Essa escolha facilitou a comparação dos resultados ob-

tidos com os resultados de outros estudos [6], [12].

#### E. Métricas

A avaliação das bases de dados nos modelos tiveram o desempenho medidos em termos da média macro das métricas: acurácia balanceada (**BCA**), precisão (**Prec**), sensibilidade (**Sens**), especificidade (**Espec**), escore f1 (**f1**) e *multi-class area under the curve* (**MAUC**). A **BCA** é calculada como a média aritmética entre a taxa de verdadeiro positivo (Sens) e a taxa de verdadeiro negativo (Espec) e se mostra adequada para estas bases de dados que possuem desbalanceamento no número de instâncias para cada classe.

#### F. Validação cruzada

Dado que as bases de dados não são de elevada dimensionalidade, fica viável a utilização da validação cruzada aninhada como uma abordagem eficaz de se avaliar o desempenho dos modelos sobre as bases de dados geradas. A validação cruzada aninhada é uma técnica para otimização de hiper-parâmetros e treino de modelos que tenta superar o problema de ajuste excessivo do conjunto de dados de treinamento.

Assim, o procedimento foi ajustado para realizar 10-Fold no laço externo e 3-Fold no laço interno. O laço interno foi utilizado para ajuste de hiper-parâmetros do modelo e o laço externo foi utilizado para treinar o modelo e realizar a estimativa das métricas de desempenho.

Tabela 3: Base de Dados **AIBL** reduzida: atributos selecionados.

Modelo	Base	Atributos
KNN	<b>AIBL-6</b>	CDGLOBAL BAT126 MMSCORE LIMMTOTAL LDELTOTAL APGEN1
SVM	<b>AIBL-4</b>	CDGLOBAL MMSCORE LIMMTOTAL LDELTOTAL

Tabela 4: Base de Dados **ADNI** reduzida: atributos selecionados.

Modelo	Base	Atributos
KNN	<b>ADNI-3</b>	CDRSB ADAS11 FAQ
SVM	<b>ADNI-11</b>	Ventricles Entorhinal CDRSB MMSE RAVLT_learning RAVLT_immediate RAVLT_perc_forgetting_bl ADAS11 ADAS13 FAQ APOE4

### III. RESULTADOS

Os procedimentos práticos foram realizados em linguagem python versão 3.7.3, com as bibliotecas numpy versão 1.19.5, scikit-learn versão 0.24.1 e utilizado um processador Intel(R) Core(TM) i7-7500U CPU @ 2.70GHz 2.90 GHz, com 16 GB de RAM.

#### A. Bases de dados reduzidas

Como resultado da aplicação do método de seleção de atributos proposto sobre as bases **AIBL-18** e **ADNI-21**, avaliadas com os modelos **KNN** e **SVM**, foram obtidas as seguintes bases **AIBL-6**, **AIBL-4**, **ADNI-3** e **ADNI-11**. As bases reduzidas estão detalhadas na Tabela 3 e Tabela 4.

#### B. Avaliação do desempenho

A Tabela 5 e a Tabela 6 resumem os resultados de desempenho obtidos para avaliação de cada conjunto de dados, para cada modelo de classificação. Para a métrica **BCA**, foi avaliado o intervalo de confiança para o nível de confiança de 95%. Também foi avaliado a significância estatísticas dos resultados do **BCA** entre conjuntos de dados completos e reduzidos.

Os tempos de treinamento sobre as bases **AIBL-6**, **AIBL-4**, **ADNI-3** e **ADNI-11** ficaram reduzidos em 18%, 90%, 55% e 7%, respectivamente, comparados com as bases originais.

### IV. DISCUSSÃO

O modelo **KNN** avaliado sobre as bases **AIBL-18** e **AIBL-6** resultou numa melhoria de desempenho da ordem de 22% sobre a métrica **BCA**. Este resultado é estatisticamente significativo, correspondente a um valor de  $p < 0,05$ . Do mesmo

modo, o modelo **KNN** avaliado sobre as bases **ADNI-21** e **ADNI-3** resultou numa melhoria de desempenho da ordem de 10% sobre a métrica **BCA**, com significância estatística ( $p < 0,05$ ). Portanto, pode-se afirmar que os conjuntos de dados **AIBL-6** e **ADNI-3**, submetidos ao modelo **KNN**, resultaram em melhor desempenho na estimativa do diagnóstico de Alzheimer, permitiu a redução de dimensionalidade, realçou os atributos mais importantes e reduziu o tempo de treinamento, objetivos desejáveis para o método de seleção de atributos.

O modelo **SVM** não apresentou melhoria estatisticamente significativa de desempenho, com relação à métrica **BCA**, comparando os resultados obtidos sobre as bases de dados **AIBL-18** e **AIBL-4** e nem relativo as bases **ADNI-21** e **ADNI-11**. Porém, os objetivos de redução de dimensionalidade, realce dos atributos mais importantes e redução do tempo de treinamento foram atingidos.

Os resultados obtidos neste trabalho foram comparados com pesquisas anteriores para os dois estudos sobre Alzheimer: **AIBL** e **ADNI**, detalhados nas Tabela 7 e Tabela 8, respectivamente.

Nessa comparação entre estudos, foram utilizadas as métricas **BCA**, **MAUC**, as técnicas de aprendizado de máquina utilizadas e os modelos de aprendizado de máquina avaliados em cada estudo.

Tabela 7: Comparação com trabalhos anteriores (base AIBL).

Referência	ML/DL	Modelo	BCA(%)	MAUC
Este trabalho	ML	KNN	90,44	0,950
		SVM	<b>92,52</b>	<b>0,959</b>
[6] - 2021	ML	KNN	82,5	ND
		SVM	92,5	ND

ND - não disponível

Tabela 5: AIBL - Resultados.

Modelo	Base	BCA±IC(%)	ACC(%)	Prec(%)	Sens(%)	Espec(%)	f1(%)	MAUC
KNN	AIBL-18	74,15 ±2,08	82,28	73,85	63,61	84,69	66,50	0,912
	<b>AIBL-6</b>	90,44 ±3,89 ( $p < 0,05$ )	91,32	87,37	86,08	94,81	85,81	0,950
SVM	AIBL-18	91,96 ±2,25	91,72	86,97	88,32	95,61	87,09	0,967
	<b>AIBL-4</b>	92,52 ±2,50	92,22	88,25	89,06	95,98	87,74	0,959

Tabela 6: ADNI - Resultados.

Modelo	Base	BCA±IC(%)	ACC(%)	Prec(%)	Sens(%)	Espec(%)	f1(%)	MAUC
KNN	ADNI-21	81,66 ±3,39	76,29	79,34	76,89	87,23	77,41	0,878
	<b>ADNI-3</b>	90,06 ±2,26 ( $p < 0,05$ )	89,45	90,32	86,52	93,60	87,97	0,960
SVM	ADNI-21	92,60 ±2,06	91,97	92,52	90,09	95,11	91,07	0,969
	<b>ADNI-11</b>	92,61 ±2,29	91,77	92,34	90,20	95,02	90,90	0,969

Tabela 8: Comparação com trabalhos anteriores (base ADNI).

Referência	ML/DL	Modelo	BCA(%)	MAUC
<b>Este trabalho</b>	ML	KNN	90,06	0,960
		SVM	<b>92,61</b>	<b>0,969</b>
[5] - 2021	ML	RF	87	ND
[6] - 2021	ML	KNN	90	0,96
		SVM	88	0,95
[7] - 2020	DL	RNN	88,7	0,944
[17] - 2020	DL	RNN	87,93	0.9439
[8] - 2019	DL	RNN	ND	0,866
[9] - 2019	ML	RF	86	ND
[10] - 2019	ML	RF	73	0,82
[11] - 2019	ML	LDA	ND	0,75
[12] - 2018	ML	SVM	79	0,86

ND - não disponível. LDA-linear discriminant analysis.

RNN-recurrent neural network. RF-random forest

## V. CONCLUSÃO

O algoritmo de seleção de atributos aqui proposto apresentou resultados promissores, utilizando uma abordagem simplificada, porém tendo produzido resultados superiores quando comparados com os resultados de outros estudos da literatura.

A estratégia apresentada neste trabalho contribuiu para auxiliar na direção de melhorar desempenho na estimativa do diagnóstico de Alzheimer, reduzir a dimensionalidade das bases de dados, realçar os atributos mais importantes e reduziu o tempo de treinamento dos modelos de aprendizado.

Pelos resultados obtidos, a direção tomada por este estudo se mostrou promissora. Estudos futuros podem propor uma comparação com outros métodos de seleção de atributos e verificar o desempenho relativo. Também é possível utilizar novas bases de dados e ampliar o potencial de uso desta técnica.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

## AGRADECIMENTOS

Os autores deste trabalho agradecem a *Australian Imaging, Biomarker & Lifestyle Flagship Study of Ageing (AIBL)* e a *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)* pela disponibilização dos dados primários e a *University of*

*Southern California* pela autorização de uso da plataforma *Image Data Archive (IDA)*.

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## REFERÊNCIAS

1. Weller J, Budson A. Current understanding of alzheimer's disease diagnosis and treatment *F1000Research*. 2018;Vol. 7.
2. Yang HD, Kim DH, Lee SB, Young LD. History of Alzheimer's Disease *Dementia and neurocognitive disorders*. 2016;Vol. 15(4):115–121.
3. Schachter AS, Davis KL. Alzheimer's disease *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2000;Vol. 2(2):91-100.
4. 2021. Alzheimer's disease facts and figures *Alzheimer's dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. 2021;Vol. 17(3):327-406.
5. Muhammed Niyas KP, Thiagarajan P. Alzheimer's classification using dynamic ensemble of classifiers selection algorithms: A performance analysis *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;Vol. 68.
6. Muhammed Niyas KP, Thiagarajan P. Feature selection using efficient fusion of Fisher Score and greedy searching for Alzheimer's classification *Journal of King Saud University - Computer and Information Sciences*. 2021.
7. Minh Nguyen et al. Predicting Alzheimer's disease progression using deep recurrent neural networks *NeuroImage*. 2020;Vol. 222.
8. Albright J. Forecasting the progression of Alzheimer's disease using neural networks and a novel preprocessing algorithm *Alzheimer's Dementia*. 2019;Vol. 5:483-491.
9. Samuel Iddi et al. Predicting the course of Alzheimer's progression *Brain Informatics*. 2019;Vol. 6(1).
10. PJ Moore et al. Random forest prediction of Alzheimer's disease using pairwise selection from time series data *Plos One*. 2019;Vol. 14(2).
11. MM Ghazi et al. Training recurrent neural networks robust to incomplete data: application to Alzheimer's disease progression modeling *Medical Image Analysis*. 2019;Vol.53:39–46.
12. Minh Nguyen et al. Modeling Alzheimer's disease progression using deep recurrent neural networks *International Workshop on Pattern Recognition in Neuroimaging (PRNI)*. 2018:1-4.
13. D Zhang, Y Wanga, ADNI. Multi-modal multitask learning for joint prediction of multiple regression and classification variables in alzheimer's disease *NeuroImage*. 2011;Vol. 59(2):895–907.
14. KA Ellis et al. The australian imaging, biomarkers and lifestyle (aibl) study of aging: methodology and baseline characteristics of 1112 individuals recruited for a longitudinal study of alzheimer's disease *International Psychogeriatrics*. 2009;Vol. 21(4):672–687.
15. RV Marinescu et al. TADPOLE Challenge: Prediction of Longitudinal Evolution in Alzheimer's Disease *F1000Research*. 2018.
16. P Khan et al. Machine learning and deep learning approaches for brain disease diagnosis: Principles and recent advances *IEEE Access*. 2021;Vol. 9:37622–37655.
17. X Liu, J Li, P Cao. Modeling Disease Progression with Deep Neural Networks *The Fourth International Symposium on Image Computing and Digital Medicine (ISICDM 2020)*. 2020:32-34.
18. University of Southern California. Laboratory of Neuro Imaging URL: <https://loni.usc.edu>. Accessed: 2022-02-02.
19. Grand Challenge. Alzheimer's Disease Prediction Of Longitudinal Evolution (TADPOLE) Challenge! <https://tadpole.grand-challenge.org/>. Accessed: 2022-02-02.

# Intervenção Psicomotora por Meio de Jogos Sérios em Crianças e Adolescentes com Transtorno do Espectro Autista Utilizando Robô Terapêutico

S.L. Schreider<sup>1</sup>, J.C. Souza<sup>1</sup>, E.V.S Freitas<sup>2</sup>, J.A.C. Panceri<sup>2</sup>, E.M.O. Caldeira<sup>2</sup> e T.F. Bastos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES

**Abstract-** The Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder, characterized by an atypical neuro-psychomotor development, communication and social interaction problems, repetitive behaviors, and preference for a narrow set of interests and activities. The main psychomotor changes in children with ASD are motor planning difficulties, atypical gait, motor coordination deficit, and proprioceptive changes. Assistive robotics can stimulate communication and social interaction development in children with ASD as well as considerably improve the cognitive, learning, and problem-solving abilities, contributing to the performance of daily tasks and improving interpersonal relationships. In this work it the robot MARIA T-21 was used for the interaction and application of serious games in these children. The sample was composed of two groups: the first with seven children with ASD, who had ten sessions with the robot at the institution “Associação dos Amigos dos Autistas do Espírito Santo (AMAES)” in Vitória - ES; the second group was comprised by four children with ASD, which performed just four sessions with the robot at “Associação de Pais e Amigos do Excepcionais (APAE)” in Vila Velha - ES. The protocol was composed of four serious games, which stimulate the postural balance, the proprioception, and the motor coordination. Each game session lasted for ten minutes. The utilization of the robot and serious games proved to be an important therapy tool, providing playful activities, increasing the engagement by the children, and providing a greater interaction between the children’s body and mind. In the evaluation of the psychomotor profile, through the Psychomotor Battery by Victor da Fonseca, there was a statistically significant difference before and after the psychomotor intervention in both groups.

**Key-words** - Autism Spectrum Disorder, Assistive Robotics, Serious Games, Proprioception, Rehabilitation

## I. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, caracterizado por desenvolvimento neuropsicomotor atípico, prejuízos na comunicação e na interação social, comportamentos repetitivos, estereotípias e manifestações de preferência por um repertório restrito de interesses e atividades. Apresenta etiologia ainda desconhecida, com evidências científicas apontando para causas

genéticas e ambientais associadas, apresentando maior prevalência no sexo masculino [1,2].

Ainda nos primeiros meses de vida podem ser percebidos os sinais de alerta no neurodesenvolvimento da criança, com estabelecimento do diagnóstico por volta dos 2 a 3 anos de idade [3]. O diagnóstico de TEA é clínico e consiste na observação da criança, nos relatos dos pais e na aplicação de testes/instrumentos de avaliação específicos [1,4].

As crianças com TEA podem apresentar na primeira infância hipotonia muscular e déficit de equilíbrio, levando a um atraso neuropsicomotor. A intervenção precoce com fisioterapia promove a melhora no padrão motor, principalmente em relação ao equilíbrio postural e a marcha [5, 6].

As principais alterações psicomotoras em crianças com TEA relatadas na literatura são a dificuldade de planejamento motor, marcha atípica e déficit de coordenação motora, embora estes fatores não sejam considerados para o diagnóstico clínico [7]. Estudos mostram também que as alterações proprioceptivas, tais como a dificuldade de percepção e de discriminação sensorial também estão presentes com frequência em crianças com TEA, sendo consideradas para a determinação do nível de gravidade e do prognóstico [8,9]. As alterações sensoriais podem estar relacionadas à agressividade, aos padrões repetitivos e às estereotípias nessas crianças [9].

A robótica assistiva pode estimular o desenvolvimento da comunicação e da interação social de crianças com TEA, aperfeiçoar a sua capacidade de aprendizado e de solução de problemas, melhorar as suas habilidades cognitivas, contribuir para a realização de tarefas cotidianas e melhorar o relacionamento interpessoal, especialmente no ambiente familiar. Estudos apontam que crianças com TEA apresentam maior facilidade na interação com dispositivos eletrônicos, pois estes dispositivos realizam repetições, o que transmite uma “segurança” a este grupo de crianças [10].

Os robôs assistivos podem conter câmeras, sensores e mecanismos que lhes conferem sensibilidade, mobilidade e autonomia, o que proporciona a utilização desses robôs como ferramenta de monitoramento de elementos tais como níveis de contato visual, toque físico, atenção compartilhada, emoções e sinais vitais. De acordo com o tipo de terapia escolhida pelo terapeuta, os robôs podem atuar como um

brinquedo (papel de mediador dos comportamentos propostos pelo terapeuta), como um “professor” (papel de autoridade) ou como uma “interface”, a qual permite ao terapeuta se expressar através do robô, se comunicando de forma verbal ou por meio de emoções simuladas e, assim, realizar atividades com a criança por meio do robô [11].

Ressalta-se a importância da intervenção robótica em crianças com TEA, uma vez que elas podem apresentar atraso de seu desenvolvimento psicomotor, desestruturação sensorial, na linguagem e na capacidade de perceber ambientes sociais, contextuais e correlacionar com a linguagem verbal ou não-verbal [12]. Neste trabalho foi utilizado o robô MARIA T-21 para a interação e a aplicação dos jogos sérios em crianças com TEA, o qual foi desenvolvido no Núcleo de Tecnologia Assistiva (NTA) da UFES, cujo principal objetivo é proporcionar ao terapeuta um conjunto de ferramentas que auxiliam na terapia de crianças com TEA. Seu nome é um acrônimo para *Mobile Autonomous Robot for Interaction with Autistics and Trisomy 21(Down Syndrome)*.

O robô MARIA T-21 [13], apresentado na Figura 1, conta com uma câmera RGB, sensores de toque espalhados pela superfície do seu corpo e uma tela de 10 polegadas em sua cabeça, na qual o robô pode expressar suas emoções, como alegria, raiva, nojo, raiva, tristeza, surpresa e imagem neutra. O robô possui também alto-falantes para comunicação sonora com a criança e um projetor na região correspondente ao abdome, o qual é utilizado para a projeção dos jogos sérios utilizados neste trabalho. A locomoção do robô é realizada através de rodas, o que permite realizar movimentos de locomoção juntamente a criança, simulando passeios.

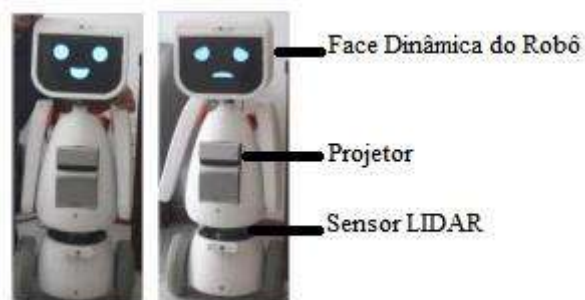


Figura 1. Robô assistivo MARIA T-21

A terapia convencional por vezes pode conter exercícios repetitivos e monótonos, especialmente para crianças e adolescentes, e a gameterapia permite a prática dos movimentos em jogos interativos. Além de proporcionar melhora das habilidades cognitivas e motoras, o uso da gameterapia possui como vantagens a capacidade de proporcionar uma terapia lúdica, custo acessível, alta portabilidade e a capacidade de promover adesão à terapia por parte do usuário [14].

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi verificar o efeito do protocolo terapêutico de jogos sérios, realizados por meio do robô MARIA T-21, sobre o perfil psicomotor de crianças com TEA, assistidos pela Associação dos Amigos dos Autistas do Espírito Santo (AMAES) e pela Associação de pais e Amigos dos Excepcionais de Vila Velha (APAE). Esta pesquisa foi autorizada pelo Conselho de Ética da UFES (número 1.121.638), de modo a verificar a eficiência do sistema desenvolvido.

## II. METODOLOGIA

*A) Participantes:* a amostra foi composta por dois grupos de indivíduos: um grupo de 7 crianças com TEA que realizou 10 sessões com o robô MARIA T-21 na AMAES, e um grupo de 4 crianças com TEA que realizou apenas 4 sessões com o robô MARIA T-21 na APAE Vila Velha – ES. Esse número reduzido de crianças foi devido aos protocolos sanitários decorrentes da pandemia do coronavírus (COVID -19) e o calendário da instituição.

*B) Critérios de Inclusão:* foram selecionadas apenas as crianças e adolescentes com diagnóstico clínico de TEA, com idade entre 5 e 15 anos, que os pais e/ou responsáveis as tenham autorizado a participar do estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que compreendessem os comandos verbais e/ou visuais dirigidos a elas durante a realização dos jogos, e com ausência de experiências traumáticas ou fobias.

*C) Critérios de Exclusão:* como critério de exclusão foram definidas crianças que apresentassem patologia osteomioarticular e/ou imobilidade de membros e com tendência à agressão e/ou muito agitadas.

*D) Protocolo:* foi realizada na primeira e na última sessão uma anamnese com os pais e/ou responsáveis das crianças, e cada criança foi submetida a uma avaliação psicomotora, realizada pela Fisioterapeuta (primeira autora deste trabalho), por meio do instrumento Bateria Psicomotora de Fonseca [15], que consiste em uma série de testes de observação estruturada de componentes do comportamento psicomotor de crianças, dividido em 7 subunidades: tonicidade, equilíbrio, lateralização, noção do corpo, estruturação espaço-temporal, praxia global e praxia fina. No dia em que a criança realizou a última sessão, ela passou por uma reavaliação física idêntica à inicial.

O protocolo foi composto por 10 sessões de interação com o robô MARIA T-21, com aplicação de duas sessões por semana na AMAES, e por 4 sessões realizadas uma vez por semana na APAE Vila Velha. Cada sessão tinha a duração de 45 minutos, onde a criança foi assistida e recebeu os comandos verbais todo o tempo pela Fisioterapeuta.



Neste protocolo foram utilizados quatro jogos sérios, que estimulam o equilíbrio postural, a propriocepção e a coordenação motora. O tempo de aplicação para cada um dos jogos foi de 10 minutos. A Fisioterapeuta explicou e demonstrou à criança a forma correta de utilização de cada jogo antes do início de cada um deles. Este procedimento foi repetido durante todo o período de coleta de dados ou até que a criança já tivesse aprendido a forma correta de jogar.

#### E) Ambientes virtuais

E.1) *Jogo “Sequencia Sonora”*: representado na Figura 2, o jogo conta com a projeção da imagem de quatro figuras quadradas no chão contendo a imagem de um par de pegadas, com cores diferentes (azul, verde, amarelo ou vermelho). Há emissão sonora de uma nota musical e simultaneamente a imagem de um dos quadrados “pisca/acende”. Na primeira fase apenas uma nota musical é emitida e apenas um dos quadrados “pisca/acende”. A criança deve então pisar com ambos os pés no quadrado que piscou/acendeu e retornar à posição inicial. Na segunda fase ocorre a emissão de duas notas musicais e a cada nota um dos quadrados pisca/acende, podendo ocorrer à repetição do “pisca/acende” nas imagens projetadas dos quadrados. À medida que a criança vence a fase, na próxima é acrescentada uma nota musical e um “pisca/acende” de um dos quadrados.



Figura 2. Jogo “Sequência Sonora”

E.2) *“Jogo da Arara”*: representado na figura 3, o jogo conta com a projeção no chão da imagem de um vale arborizado, de uma arara (avatar) e de um ninho contendo quatro filhotes de arara. Na projeção há três tipos de árvores, as que possuem a copa na cor verde e que não possuem fruto; as que possuem a copa na cor vermelho; e as que possuem a copa na cor vermelho escuro, ambas possuem frutos (maçãs). O objetivo do jogo é pegar quatro maçãs nas copas das árvores vermelhas para alimentar os filhotes da arara. Para

alcançar o objetivo do jogo é necessário que a criança realize o movimento de abdução do ombro a 90° bilateralmente, associado a uma leve inclinação anterior do tronco para voar, e inclinação lateral do tronco para mudar a direção do voo. A criança deve então realizar os movimentos supracitados para que a arara voe e, ao passar pela copa das árvores vermelhas, ela colete uma maçã, até conseguir coletar 4 maçãs, e então retornar para o ninho e entregar aos filhotes.



Figura 3. “Jogo da Arara”

E.3) *Jogo “Amarelinha”*: Representado na figura 4, o jogo conta com a projeção no chão da imagem utilizada na brincadeira amarelinha, com numeração de 1 a 9, e o “céu”, além de regras que devem ser seguidas pela criança no canto inferior esquerdo da projeção. O objetivo do jogo é brincar de amarelinha, pulando com apenas um dos pés, onde há apenas um quadrado para pisar, e com os dois pés onde houver dois quadrados em que se possa pisar, com um pé em cada quadrado, até chegar ao céu, seguindo as regras solicitadas pelo jogo. Na fase inicial a regra é que a criança não pise o quadrado de uma determinada cor, representada na projeção por um pequeno quadrado da cor em que não se deve pisar antecedida da palavra NÃO. Nas fases seguintes é adicionada mais uma cor além de um a dois números nos quais a criança não deve pisar.



Figura 4. Jogo “Amarelinha”

E.4) *Jogo “Comida Saudável”*: representado na Figura 5, o jogo utiliza um avatar, o qual se movimenta de acordo



com os movimentos realizados pela criança. Neste jogo o avatar fica inicialmente na posição central da projeção, e da parte superior da projeção caem imagens de bananas, maçãs, batata frita e hambúrguer. Neste jogo as imagens são projetadas no chão. A criança deve então se mover lateralmente no espaço delimitado para a realização dos jogos, com o objetivo de “pegar” as comidas saudáveis (banana e maçã) e desviar da batata frita e do hambúrguer.

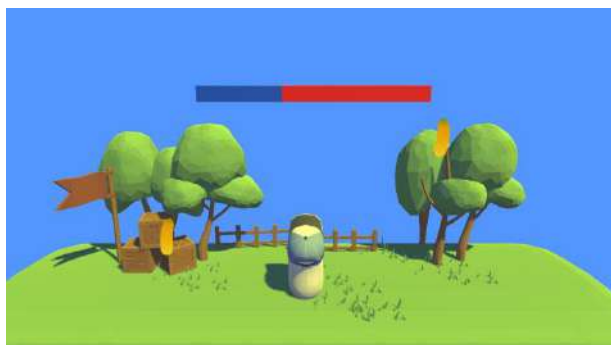


Figura 5. Jogo “Comida Saudável”

### III. RESULTADOS

A interação das crianças com o robô MARIA T-21 foi muito satisfatória, sendo que as crianças se mostraram muito receptivas, carinhosas e curiosas em relação ao robô. Em relação aos jogos sérios, eles também foram muito bem recebidos pelas crianças e pelos terapeutas das instituições nas quais foi realizado este trabalho.

Os dados foram submetidos a procedimentos de análise estatística pelo software Microsoft Excel 2010. Para a estatística descritiva, foi utilizada a média. Na comparação das variáveis, usou-se o teste “t” pareado, no nível de  $p \leq 0,05$  de significância.

Na avaliação do perfil psicomotor com a Bateria Psicomotora de Victor da Fonseca [15], houve diferença estatisticamente significativa antes e após a intervenção psicomotora nos dois grupos, apresentando pontuação de 18,428 pontos na avaliação inicial e 21,714 pontos na avaliação final no grupo de crianças assistidas pelas AMAES, e pontuação de 17,750 na avaliação inicial e 20,5 na avaliação final no grupo de crianças assistidas pela APAE Vila Velha, conforme as Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Crianças assistidas pela instituição AMAES

Criança	Perfil Psicomotor	
	Inicial	Final
Criança A	10	14
Criança B	16	18
Criança C	19	22
Criança D	21	23
Criança E	24	26
Criança F	20	26
Criança G	19	23
Média do Grupo	18,428	21,714
Teste “t” Pareado	P= 0,00114 ( $p \leq 0,05$ )	

Tabela 2 - Crianças assistidas pela instituição APAE VV

Criança	Perfil Psicomotor	
	(Inicial)	(Final)
Criança H	16	19
Criança I	23	25
Criança J	20	22
Criança H	12	16
Média do grupo	17,750	20,5
Teste “t” Pareado	p= 0,010477089 ( $p \leq 0,05$ )	

Considerando um nível de significância menor que 0,05, os valores de p obtidos indicam a significância e a diferença real dos dados analisados.

A pontuação final da Bateria Psicomotora de Victor da Fonseca [15] compreende a somatória das médias das subunidades, indicando o perfil psicomotor, a seguir:

- 27-28 pontos: Perfil psicomotor superior
- 22-26 pontos: Perfil psicomotor bom
- 14-21 pontos: Perfil psicomotor normal
- 9-13 pontos: Perfil psicomotor dispráxico
- 7-8 pontos: Perfil psicomotor deficitário

É importante destacar que as tarefas envolvem comando verbal e demonstração da tarefa por parte do avaliador e, a realização das tarefas é observada bilateralmente. Foi observado que todas as crianças participantes deste trabalho apresentaram ganho em relação à manutenção/sustentação das posturas e em relação às tarefas solicitadas. Ainda que não tenham realizado as tarefas da forma ideal, realizaram de forma mais coordenada e controlada.

### IV. DISCUSSÃO

O presente trabalho descreve um protocolo de jogos sérios, contendo quatro jogos, que foi implementado em um estudo com o robô assistivo MARIA T-21 como método para a intervenção no perfil psicomotor de crianças com TEA, com idade entre 5 e 15 anos.

Tal como abordado neste trabalho, estudos realizados por Srinivasan et al (2015) [16] avaliaram os efeitos de intervenções com atividades rítmicas com robôs, e compararam com uma intervenção conservadora envolvendo atividades de motricidade fina. Foi observado o padrão no desempenho motor grosso e fino, imitação/práxis e habilidades de sincronia interpessoal de crianças com TEA. Verificou-se que os grupos de movimento, que interagiam com os robôs e realizavam uma variedade de jogos de imitação e atividades que estimulavam o equilíbrio postural, coordenação motora bilateral, imitação, sincronia interpessoal e destreza manual durante jogos de ação conjunta, demonstraram melhorias no desempenho motor grosso. Por outro lado, o grupo de comparação, que realizou atividades educacionais e de motricidade fina utilizando uma mesa, demonstrou melhorias no desempenho motor fino. Os autores defendem a inclusão de metas que promovam a proficiência motora grossa e fina no plano de terapias de crianças com TEA, devido às deficiências perceptivo-motoras presentes nesses indivíduos. Os dados desse trabalho sugerem que as atividades corporais baseadas no movimento de todo o corpo, como o ritmo e as terapias robóticas, são contextos valiosos para promover as habilidades motoras em crianças com TEA.

Brivio et al [17] descrevem em seu trabalho uma nova versão do robô assistivo TEO, o TEOG, utilizado em um centro de saúde na Itália, para os atendimentos de crianças com TEA. O TEOG apresenta formato ovoide, 75 cm de altura, possui três rodas, o que permite a sua locomoção a uma velocidade de até 1,4 m/s e sensores de toque em sua superfície. Ao ser abraçado o robô emite uma luz de LED azul e um som agradável e, ao ser “atingido/ferido” ocorre a emissão de uma luz LED vermelha e de um comando de voz falando que foi ferido. Por meio do TEOG é possível a realização de jogos estruturados e o brincar livre. Outra informação relevante é que ele possui comportamento autônomo, o que facilita a interação entre o robô e a criança. Os terapeutas que atendem no centro de saúde onde o TEOG é utilizado, apresentaram um feedback positivo em relação à sua utilização.

Moorthy e Pugazhenti [18] realizaram um estudo com o foco no ensino de habilidades psicomotoras para crianças com TEA, utilizando um kit de treinamento robótico. As atividades propostas incluíram o conceito de direção e de manipulação de um joystick para movimentar o robô. O estudo demonstrou uma resposta positiva em relação ao conhecimento de direções e o desenvolvimento de preensão palmar e de coordenação mão-olho.

Zheng et al [19] observaram resultados positivos em um estudo sobre um sistema de intervenção mediado por um robô para o treinamento de habilidades de imitação por crianças com TEA, de forma que a criança deveria imitar os gestos realizados pelo robô. O robô fornecia para a criança

o feedback sobre o seu desempenho durante a realização das tarefas. Os resultados preliminares mostraram que o sistema robótico chamou mais a atenção das crianças com TEA, e repetiu os gestos de forma mais eficaz, em comparação com um terapeuta humano. Embora não se possa fazer conclusões generalizadas sobre a eficácia do sistema, os resultados iniciais são promissores e justificam uma exploração adicional no futuro.

## V. CONCLUSÃO

A utilização do robô MARIA T-21 e dos jogos sérios se mostrou uma importante ferramenta terapêutica para crianças com TEA, proporcionando uma terapia lúdica, estimulando uma maior adesão nas terapias por parte das crianças e uma maior interação entre corpo e mente. O protocolo de intervenção psicomotora proposto apresentou efeito na melhora da pontuação do perfil psicomotor dessas crianças, com diferença estatisticamente significativa antes e após intervenção psicomotora nos dois grupos estudados.

## VI. AGRADECIMENTOS

Este estudo é financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Processo nº 402656/2021-0)

## VII. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

### A. Conflito de Interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

### B. Declaração de Direitos Humanos e Animais

Os procedimentos realizados neste trabalho seguiram os padrões éticos do Comitê Ético da UFES e da Declaração de Helsinque de 1975.

## REFERÊNCIAS

- 1) Diretriz de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (TEA) (2014) Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília – DF.
- 2) Bosa C (2006) Autismo: Intervenções psicoeducacionais. Revista Brasileira de Psiquiatria 28:1-7. DOI 10.1590/S1516-44462006000500007
- 3) Associação Americana de Psiquiatria (2014) DSM-V Manual médico dos indivíduos portadores de TEA. I diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, 5 ed, Artmed, Brasil

- 4) Gadia CA, Tuchman R, Rotta NT (2004) Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *J Pediatr (Rio J)* 80 N°2 (supl):83-94
- 5) Paquet A, Olliac B, Golse B, Vaivre-Douret L (2017) Evaluation of neuromuscular tone phenotypes in children with autism spectrum disorder: An exploratory stud. *Neurophysiol Clin.* 47(4):261-268 DOI:10.1016/j.neucli.2017.07.001
- 6) Bojanek EK, Wang Z, White SP, Mosconi MW. (2020) Postural control processes during standing and step initiation in autism spectrum disorder. *J Neurodev Disord.* vol. 12 1:1-13. DOI 10.1186/s11689-019-9305-x
- 7) Catelli CLRQ, D'Antino MEF, Blascovi-Assis Aspectos SM (2016) Aspectos Motores em Indivíduos com Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão de Literatura. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, São Paulo, vol. 16 1: 56-65
- 8) Doumas M, McKenna R, Murphy B (2016) Postural control deficits in Autism Spectrum Disorder: the role of sensory integration. *J. Autism Dev. Disord.* vol.46 3:853-61. DOI 10.1007/s10803-015-2621-4
- 9) Lim YH, Partridge K, Girdler S, Morris SL (2017) Standing postural control in individuals with Autism Spectrum Disorder: systematic review and meta-analysis. *J. Autism Dev. Disord.* 47(7):2238-53. DOI 10.1007/s10803-017-3144-y
- 10) Li Q, Li Y, Liu B, Chen Q, Xing X, Xu G, Yang W (2022) Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children and Adolescents in the United States from 2019 to 2020. *JAMA pediatrics*, e221846. Advance online publication. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.1846
- 11) Kim ES et al. (2013) Social Robots as Embedded Reinforcers of Social Behavior in Children with Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 43:1038–1049. DOI 10.1007/s10803-012-1645-2
- 12) Mattos V, Kabarite A (2008) Perfil psicomotor um olhar para além do desempenho. *Coleção resumido*. Rio (Universidade Estácio de Sá), Rio de Janeiro
- 13) Panceri JAC. et al (2021) A New Socially Assistive Robot with Integrated Serious Games for Therapies with Children with Autism Spectrum Disorder and Down Syndrome: A Pilot Study. *Sensors* 21: 8414. DOI 10.3390/s21248414.
- 14) Laver KE, George S, Thomas S, Deutsch JE, Crotty (2015) Virtual reality for stroke rehabilitation. *The Cochrane Database Systematic Reviews.* vol.12, 2. DOI: 10.1002/14651858.CD008349.pub3
- 15) Fonseca V (2012) Manual de observação psicomotora: significação psiconeurológica dos fatores psicomotores. Wak, Rio de Janeiro
- 16) Srinivasan, SM et al. (2015) The Effects of Rhythm and Robotic Interventions on the Imitation/Praxis, Interpersonal Synchrony, and Motor Performance of Children with Autism Spectrum Disorder (ASD): A Pilot Randomized Controlled Trial. *Hindawi Publishing Corporation Autism Research and Treatment* 1:51-63. DOI 10.1155/2015/736516
- 17) Brivio A et al. (2021) A soft, mobile, autonomous robot to develop skills through play in autistic children. *Paladyn, Journal of Behavioral Robotics* 12:187–198. DOI 10.1515/pjbr-2021-0015
- 18) Moorthy RS, Pugazhenthii, S (2017) Teaching Psychomotor Skills to Autistic Children by Employing a Robotic Training Kit: A Pilot Study. *Int J of Soc Robotics* 9:97–108 DOI 10.1007/s12369-016-0375-6
- 19) Zheng Z et al (2016) Robot-Mediated Imitation Skill Training for Children with Autism. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* vol.24 6:682–691. DOI 10.1109/TNSRE.2015.2475724

Informações do autor correspondente:

Author: Sheila da Luz Schreider  
 Institute: Universidade Federal do Espírito Santo  
 Street: Av. Fernando Ferrari, 514 - Goiabeiras  
 City: Vitória  
 Country: Brasil  
 Email: [sheiladaluz@gmail.com](mailto:sheiladaluz@gmail.com)

# Assistive Technologies to Improve Mobility of Visually Impaired People

M.B.C. Silva<sup>1</sup>, J.B. Lima<sup>1</sup>, P.S. Lessa<sup>1</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Electronics and Systems, Recife, Brazil

*Abstract*— Several assistive technologies have been developed over the years, such as canes, guide dogs and electronic devices that help with mobility. The present work describes, evaluates and proposes alternatives from a critical point of view of the main approaches adopted in the development of electronic devices of assistive technology to aid in the mobility of the visually impaired. A systematic literature review was carried out to collect data from articles published between 2009 and 2019. The search criteria were based on which requirements should be considered for the development of assistive technologies for the visually impaired; what are the current engineering contributions in this area and what are the challenges related to the development of these systems. Then the data were cataloged, the comparison between the studies was carried out and possible solutions were proposed for the identified limitations. After filtering the articles, 38 studies were selected for analysis. Characteristics such as: obstacle detection technique were extracted; type of user feedback; way of using the equipment; types of hardware and the way of connecting the parts of the system. All the studies evaluated offer something unique in relation to the others, however they are unable to meet all the desired characteristics in an assisted navigation device for the visually impaired. A possible reason for this is that most studies are dedicated to the validation of prototypes, with few experiments aiming to evaluate the usability of these systems by a large group of volunteers over a long period of time.

*Keywords*— Assistive Technology; Visually Impaired; Mobility Aid; Usability.

## I. INTRODUCTION

Vision is the main sensory channel that relates the individual to the environment and allows him to understand it, identifying colors and shapes. Like hearing, vision captures information from the environment at short and long distances and allows organizing this information in the brain [1]. According to data from the WHO [2], World Health Organization, around the world there are approximately 2.2 billion people with visual impairment, either blindness or low vision. Of these, at least 1 billion are the consequence of some pathology that could be treated. According to WHO data, one of the main causes of vision loss is cataract, and most of the visually impaired are over 50 years old.

The visually impaired with blindness try to lead a normal life, often aided by guide dogs, canes that give the individual a sense of the space around them, and in recent decades

research has been developed in the scope of providing the individual with more information about environment; such as proximity to objects, through electronic sensors [3].

The fundamental rule for assistive technologies is the use of some device that serves to facilitate social integration and participation of people with physical, sensory, communication and cognitive disabilities [4]. Assistive technologies have been a force for equality for people with disabilities. With the right tools, people across a wide spectrum of visual impairments have had the opportunity for education, employment and a better quality of life [5]. Several works [6]-[9] point to the use of electronic assistive technology devices as an approach that improves the mobility of the visually impaired.

Since these equipment will be used by people, it is expected that they meet minimum usability requirements that guarantee the easy use of the system, comfort and satisfaction in use, do not interfere in the daily life of the individual, provide assistance in mobility, in addition to reliability. When using an assistive technology device, the visually impaired are making decisions about their displacement based on the data collected and reported to them by this device. A failure in the information, whether in the detection of the obstacle or in the feedback to the user, can cause physical damage to the individual when bumping into a blunt object.

## II. STATE OF THE ART

### A. Obstacle Detection Techniques

The first assistive technology device to help the visually impaired was the cane, created in the mid-1950s, which allows the detection of obstacles very close to the user as it depends on the length of the cane, about one meter. Furthermore, it requires an instant reaction from the user when encountering an obstacle. Subsequently, a large number of electronic devices were developed, most using the transmission of an energy wave (sound or infrared radiation - IR) and the reception of the same reflected wave, produced by the reflection of the wave on detected object [10].

## B. LiDAR

The laser diode is used in the LiDAR device, from the English language Light Detection And Ranging, with the purpose of detecting obstacles. Its operation consists of emitting pulses of radiation in the infrared spectrum and power above 1W, in addition to having a long range, exceeding 3m. The device consists of two lenses, one for emission of pulses in short periods, about 150ps, and another for detection of the reflected wave [11].

## C. Infrared Sensor

The device includes an IR LED and a photodiode. The LED (Light Diode Emitter) emits a train of pulses that, when they reach the obstacle, have a portion of the reflected radiation that is detected by the photodiode. The sensitive surface of the photodiode must be arranged close to the emitting LED and perpendicular to the axis of the emitted beam [12].

When there is little sunlight in the environment, obstacle detection can be performed using sensors based on low-power IR emitting diodes and detection through photodiodes [13][14]. This is due to the portion of infrared radiation emitted by the Sun that ends up being captured by the photodiode and results in an error in the distance measurement, since the detected wave does not correspond to the reflected portion of the emission made by the IR emitting diode.

## D. Ultrasonic Sensor

Ultrasonic sensors operate on a similar principle to radar or sonar, detecting obstacles through the echo of a radio wave or sound wave, respectively. It produces high frequency sound waves and evaluates the time of the echo detected by the receiver [15].

The ultrasonic sensor uses electromechanical transformation to recover the distance between the sensor and the detected obstacle. It transmits and receives ultrasonic signals, these are generated in pulses of high frequency and short duration at regular intervals that propagate through the air. If a pulse collides with an obstacle, it returns as an echo and this signal is picked up by the sensor receiver, a control unit estimates the distance between the sensor and the obstacle [16].

## E. Cameras

Recently, studies have been developed [17]-[19] using visual computing techniques for real-time detection and recognition of obstacles. These systems use RGB-D cameras, that is, they capture three color channels and the depth of

the scene. A portable computer performs the processing and executes a scene segmentation algorithm allowing to differentiate the walls from the ground and obstacles on the way, with a certain margin of error.

## F. User Feedback Techniques

An important feature when using assisted navigation devices is the way that the visually impaired will obtain information about the environment around them. After all, these individuals have totally or partially lost the ability to interpret visual stimuli, so the system proposed to assist the mobility of these people must provide for this need. Next, two ways of communicating information about the environment, such as proximity to obstacles, to the visually impaired are discussed.

## G. Auditory Feedback

The auditory feedback is a way for assisted navigation devices to provide the user with alerts regarding the approach of obstacles, in other cases it allows to inform the user's geolocation helping in his/her path [19], this when the device uses the technology of Global Positioning System (GPS).

## H. Tactile Feedback

Tactile feedback is another way of exploring the environment when there is no visual stimulus. Typically this occurs through vibrations of mechanical actuators, small direct current motors, and is generally used to produce simple alerts when obstacles are detected.

Vibrotactile feedback is limited when necessary to present more detailed information from the environment. One way to circumvent this limitation is the use of several wearable actuators that act according to the obstacle detection pattern, allowing a greater spatial perception of the environment around the user. Vibrations are widely used as a technology for skin feedback by stimulating the sense of touch. Such feedback is a very useful tool to guide users with visual limitations. Its use has expanded and been employed in several different applications [21].

## I. Wearable Devices

Wearable device is a term generally used to describe electronic devices that are integrated into clothes and other accessories (watches, glasses, jewelry) that can be worn by the user [22]. Unlike wearable devices, wearable devices generally take on shapes and sizes that at least allow the

user to carry them, either attached to another device or inside a bag.

From a physical point of view, the wearable device should be lightweight and have a shape that fits the user. For if the shape or size of the wearable interferes with the natural actions of the individual, the less likely he/she will be to adopt or use this technology. Aesthetics play a key role in the acceptance and use of new technologies, especially if the wearable will also be seen by other people. Therefore, wearable devices visible to the public must, in addition to ensuring their functionality, meet expectations regarding the look of the product. Ideally, a wearable should become an integral part of the wearer's clothing or accessories that becomes a "natural" extension of the individual and "disappears" for all intents and purposes [23].

Wearable tactile devices allow great freedom of movement. Wearable sensor systems have been developed to allow monitoring of people anywhere, anytime. Wearable tactile devices can be used as part of the user feedback mechanism. Because tactile stimulation can be felt through the skin throughout the body, utilizing the sense of touch is key to maximizing the use of sensory resources. A device that can be placed on the user to promote more intuitive sensations is desirable because this contact with the user's skin allows for more direct feedback [21].

### III. METHODS

Data collection was carried out from a systematic review of the literature in the IEEE, ScienceDirect and Springer databases. To analyze the titles obtained, three research questions were elaborated (see Table 1).

Table 1 Research questions of the systematic literature review

1. What requirements should be considered for the development of assistive navigation devices for the visually impaired?
2. What are the engineering contributions to the development of assisted navigation devices for the visually impaired?
3. What are the challenges or problems identified in the literature related to the development of assistive navigation devices for the visually impaired?

To carry out the searches, the generic string “((‘radar system’ OR ‘obstacle detection’ OR avoidance) AND (‘visually impaired’ OR ‘visually disabled’ OR blind))”, contemplating obstacle detection techniques and visually impaired. In addition, to filter out unwanted content, inclusion and exclusion criteria were applied to limit the results (see Table 2).

Table 2 Critérios de Inclusão e Exclusão dos estudos

Include criteria	Exclude Criteria
Scientific articles published between 2009 and 2019.	
Primary studies: research articles, journals and magazines.	Secondary studies.
Studies that meet the minimum quality threshold.	Studies that are not related to the research questions.
Studies that discuss assisted navigation systems for the visually impaired.	For works that represent the same research results, the one that presents the most complete data will be accepted.
English Language.	

The search procedure was performed according to the following steps:

1. Stage of search in the bases, consists of obtaining the titles after performing the search in these bases using the generic string and application of filters: publication period (2009-2019), language of publication in English and type of publication research article, journal and magazine.

2. Duplicate removal stage, consisting of analysis via software, which looks for duplicate references in the totality of titles obtained. After this verification, only one title that had a duplicate is kept and the copies are excluded. This results in unique titles.

3. Selection step by reading the title and abstract, consists of dynamically reading the metadata of the references obtained, in order to remove all materials that are not related to the development of assistive technology to help the mobility of the visually impaired.

The above steps returned, respectively, 389 articles in the database search step, 389 articles after removing duplicates and 38 articles after reading titles and abstracts (see Figure 1).

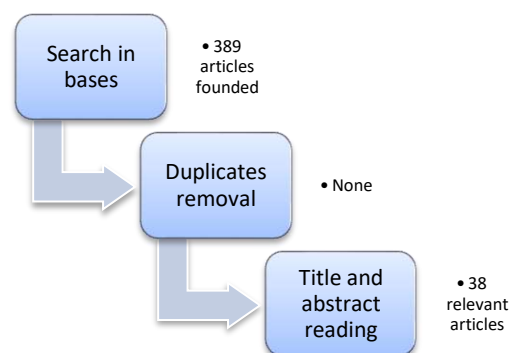


Fig. 1 Search process

From the 38 articles resulting from the last stage, analyzes of the assisted navigation solutions presented in these



studies were carried out. Data were extracted such as: the technique used to detect obstacles; the type of feedback provided to users; the type of use of the equipment, whether wearable or portable; whether the system has wires interconnecting devices and the type of hardware used for control and processing.

#### IV. RESULTS

Regarding the techniques used for the detection of obstacles, the use of ultrasonic sensors and cameras was mostly observed (see Figure 2).

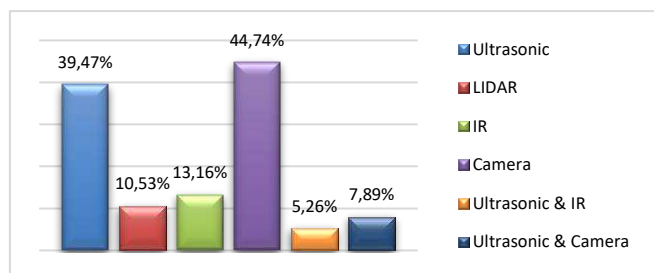


Fig. 2 Graph of the distribution of studies according to the types of sensors used for obstacle detection

Regarding the feedback to the user, in relation to the detection of obstacles by the system, the use of auditory feedback was mostly obtained as the main means of informing the visually impaired about the proximity of objects or people (see Figure 3).

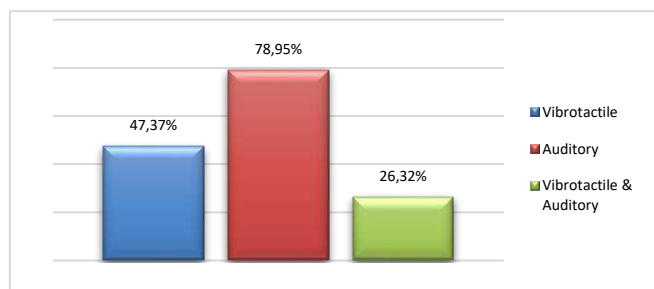


Fig. 3 Graph of the distribution of studies according to the types of user feedback

The evaluated studies presented portable and other wearable devices. However, portable systems occupied the majority position (see Figure 4).

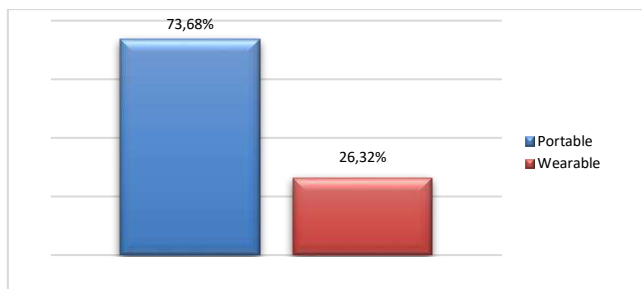


Fig. 4 Graph of the distribution of studies according to the way in which the equipment is used

Portable assistive technology electronic systems that use embedded systems generally have all components in a single module, avoiding the need for connections to other devices. Wearables, on the other hand, can be distributed along the user's body and thus there is a need to connect them, ideally through wireless connections. Of the studies evaluated, a homogeneity of results was obtained, where 50% of the solutions use wire connections and the other half do not.

Regardless of the technique used for sensing and user feedback, there is a need for hardware for control and processing. It was noted that all studies where cameras are used to detect obstacles made it necessary to use image processing through visual computing, requiring a portable computer due to processing requirements. While projects that use IR, LiDAR and ultrasonic sensors are supplied through embedded systems with sufficient capacity to manage these applications. Since most studies showed the use of cameras for obstacle detection, there was also a majority in the use of portable computers (see Figure 5).

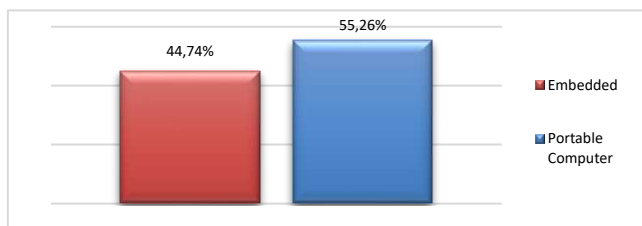


Fig. 5 Graph of the distribution of studies according to the way in which the equipment is used

The 38 studies evaluated present prototypes of assistive technology devices, mostly aimed at validating the equipment or technique applied to image processing. Note the high rate of research involving the use of cameras, this is due to the potential offered by visual computing that allows, in addition to the detection of obstacles, recognition of objects and even people when associated with artificial intelli-



gence, and in this way guarantee the visually impaired more and more information about the environment that surrounds them. However, the use of visual computing is closely related to the processing power required by the system. It is noticed that most of the studies showed the use of some type of portable computer as a control and processing unit, precisely because of the use of cameras as sensors. Currently, this limitation can be a prohibitive factor for the use of these systems in practice, as an assistive technology device must integrate the disabled into society, so the user needs to interact with the equipment in his/her daily life. So weight is an important factor when it comes to these technologies. Furthermore, the use of portable computers and cameras for these purposes tend to significantly increase the final cost of the project. What makes the use of on-board systems the best alternative in terms of cost-effectiveness.

Ultrasonic sensors occupy the second position when it comes to obstacle detection, a fact that is associated with their low cost and low hardware requirement. These small-sized devices have an average range of 3 m, which is sufficient for the user's reaction time, yet they have low current consumption. However, these sensors have low spatial resolution due to the opening angle of approximately 30° of the emitted sound wave, resulting in limitations regarding the minimum dimensions for detecting an obstacle, which in general is a surface of 5 by 5 cm at the maximum distance. On the other hand, IR and LiDAR sensors have superior spatial resolution and range, on average 5 m for IR and 10 m for LiDAR. Infrared sensors also have a relatively low cost because they have low power, however they have limitations regarding their use in sunlight or in the detection of very dark objects, which produce measurement errors. Due to the higher power used in LiDAR, they can be used in an external environment with algorithms that help in the verification of obstacle detection. But these devices are the ones with the highest market value. Also, like the IR sensor, LiDAR has problems measuring distances to transparent objects, as both use light reflected from the object to calculate the distance. Some studies present proposals to merge the characteristics of two different sensors and in this way correct this problem through the use of ultrasonic sensors.

## V. DISCUSSION

One of the main features of electronic assistive technology devices for the visually impaired is the form of user feedback. After all, it is through it that the person will obtain information about the environment that will allow him to avoid objects or people. It is noted that most of the studies evaluated present only sound feedback, which can cause saturation of the auditory canal of the visually impaired,

given that these people tend to use hearing as an immediate substitute for vision. Since the auditory sensor has a long range that allows the individual to perceive the environment, although less than vision range. Once auditory sensor is saturated, the individual may feel stressed and even compromise their perception of the environment, instead of helping it. It is advisable, in the case of the visually impaired, to mix the use of auditory feedback only for alerts and continuous vibrotactile feedback, so that it has information about the environment without compromising, in any way, the skills already developed in relation to use of hearing as a substitute for vision.

Of the studies analyzed, 50% use wired connections and less than 30% are wearable. Wearable devices are increasingly present in people's daily lives and can be the best solution when it comes to assistive technologies. Because the individual who will use that equipment will feel comfortable, since the system is integrated into their clothes or any accessory, so that it does not restrict their movements and allows them to act naturally. If the system has more than one device, such as modules, it is important that the connection between them is wireless, ensuring mobility and naturalness to the user.

## VI. CONCLUSIONS

All the studies evaluated offer something unique in relation to the others, however they are unable to meet all the desired needs in an assisted navigation device for the visually impaired, since such a system would need several features. Such as reliability, low cost, adequate feedback, easy use, light weight, pleasant design, wearable and wireless. So as not to interfere with the person's mobility and guarantee comfort in use. A possible reason for this is the fact that most studies are dedicated to the validation of the prototype, with few experiments dedicated to evaluating the use of these systems by a large group of visually impaired people, in everyday life, over a long period of time. Thus, it would be possible to verify the real impacts of electronic assisted navigation systems on the mobility of people, blind or with low vision, in addition to the possibility of improving these devices through the continuous feedback of these users, in order to supply all expectations about assisted navigation systems for the visually impaired.

## ACKNOWLEDGMENT

GOD BE PRAISED. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) and the CEI (Center for Inclusive Studies) both at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brazil).

“This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)”.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

### REFERENCES

1. GIL, MARTA. (org.). (2000) *Conversa sobre deficiência visual in Deficiência visual*. Brasil, Brasília, MEC – Ministério da Educação. Secretaria de Educação a Distância, n. 1.
2. WHO. (2019) *Blindness and vision impairment*. World Health Organization. <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. Accessed 23 Oct. 2019.
3. SHOVAL, S.; ULRICH, I.; BORENSTEIN, J. (2003) NavBelt and the Guide-Cane obstacle-avoidance systems for the blind and visually impaired, *IEEE Robotics & Automation Magazine*, 10:9-20, doi: 10.1109/MRA.2003.1191706.
4. FEDERICI, S.; SCHERER, M. J. (2012) *The Assistive Technology Assessment Model and Basic Definitions*. In *Assistive Technology Assessment Handbook*, CRC Press, LLC, pp. 2.
5. MANDUCHI, R.; KURNIWAN, S. (2013) *Assistive Technology for Blindness and Low Vision*. CRC Press, LLC.
6. SILVA, M.B.C., BISPO, B.C., SILVA, C.M., CUNHA, N.A., SANTOS, E.A.B., RODRIGUES, M.A.B. (2022) *Assisted Navigation System for the Visually Impaired*. In: Bastos-Filho, T.F., de Oliveira Caldeira, E.M., Frizera-Neto, A. (eds) *XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. CBEB 2020. IFMBE Proceedings*, v. 83. Springer, doi: 10.1007/978-3-030-70601-2\_212
7. CARDIN, S.; THALMANN, D.; VEXO, F. (2007) *A wearable system for mobility improvement of visually impaired people*. *The Visual Computer*, Springer, 23(2):109-118, doi: 10.1007/s00371-006-0032-4.
8. PATIL, K.; JAWADWALA, Q.; SHU, F. C. (2018) *Design and Construction of Electronic Aid for Visually Impaired People*. *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, 48(2):172-182, doi: 10.1109/THMS.2018.2799588 .
9. XIAO, J.; JOSEPH, S. L.; ZHANG, X.; LI, B.; LI, X.; ZHANG, J. (2015) *An Assistive Navigation Framework for the Visually Impaired*. *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, 45(5):635-640, doi: 10.1109/THMS.2014.2382570.
10. ANDO, B.; GRAZIANI, S. (2009) *Multisensor Strategies to Assist Blind People: A Clear-Path Indicator*. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 58(8):2488-2494, doi: 10.1109/TIM.2009.2014616.
11. O'KEEFFE, R.; GNECCHI, S.; BUCKLEY, S.; O'MURCHU, C.; MATHEWSON, A.; LESECQ, S.; FOUCAULT, J. (2018) *Long Range LiDAR Characterisation for Obstacle Detection for use by the Visually Impaired and Blind*. *IEEE 68th Electronic Components and Technology Conference (ECTC)*, San Diego, CA, pp. 533-538, doi: 10.1109/ECTC.2018.00084.
12. VILLANUEVA, J.; FARCY, R. (2012) *Optical Device Indicating a Safe Free Path to Blind People*. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 61(1):170-177, doi: 10.1109/TIM.2011.2160910 .
13. PRATTICO, F.; CERA, C.; PETRONI, F. (2013) *A new hybrid infrared-ultrasonic electronic travel aids for blind people*. *Sensors and Actuators A: Physical*, 201:363-370, doi: 10.1016/j.sna.2013.06.028 .
14. DHOD, R.; SINGH, G.; KAUR, M. (2017) *Low Cost GPS and GSM Based Navigational Aid for Visually Impaired People*. *Wireless Personal Communications*, Springer US, v.92, sp. iss. 4, pp 1575-589, doi: 10.1007/s11277-016-3622-0.
15. BHATLAWANDE, S. S.; MUKHOPADHYAY, J.; MAHADEVAPPA, M. (2012) *Ultrasonic spectacles and waist-belt for visually impaired and blind person*. *National Conference on Communications (NCC)*, Kharagpur, pp. 1-4, doi: 10.1109/NCC.2012.6176765.
16. RAMADHAN, A. J. (2018). *Wearable Smart System for Visually Impaired People*. *Sensors (Basel, Switzerland)*, v. 18.
17. ALADRÉN, A.; LÓPES-NICOLÁS, G.; PUIG, L.; GUERRE-RO, J. J. (2016) *Navigation Assistance for the Visually Impaired Using RGB-D Sensor With Range Expansion*. *IEEE Systems Journal*, 10(3):922-932, doi: 10.1109/JSYST.2014.2320639.
18. YE, C.; HONG, S.; QIAN, X.; HU, W. (2016) "Co-Robotic Cane: A New Robotic Navigation Aid for the Visually Impaired," in *IEEE Systems, Man, and Cybernetics Magazine*, 2(2):33-42, doi: 10.1109/MSMC.2015.2501167.
19. BAI, J.; LIAN, S.; LIU, Z.; WANG, K.; LIU, D. (2017) *Smart Guiding Glasses for Visually Impaired People in Indoor Environment*. *IEEE Transactions on Consumer Electronics*, 63(3): 258-266, doi: 10.1109/TCE.2017.014980.
20. YELAMARTHI, K.; HAAS, D.; NIELSEN, D.; MOTHERSELL, S. (2010) *RFID and GPS integrated navigation system for the visually impaired*. *53rd IEEE International Midwest Symposium on Circuits and Systems*, Seattle, pp. 1149-1152, doi: 10.1109/MWSCAS.2010.5548863.
21. KURITA, Y. (2014) *Wearable Haptics*. In SANOV, E.; NEUMAN, M. R. (2018) *Wearable Sensors: Fundamentals, Implementation and Application*. Academic Press, Elsevier.
22. PRZEGALINSKA, A. (2019) *Wearable Technologies in Organizations: Privacy, Efficiency and Autonomy in Work*. Springer: palgrave mcmillan, pp. 2.
23. SAZONOV, E. NEUMAN, M. R. (2014) *Wearable Sensors-Fundamentals, Implementation And Applications*. Elsevier: Academy Press, pp. 7.

Author: MSc. Malki-çedheq Benjamim C. Silva  
Institute: Federal University of Pernambuco  
Street: Prof. Moraes Rego Ave  
City: Recife  
Country: Brazil  
Email: malki-çedheq.benjamim@ufpe.br

# Detecção de obstáculos baseada em câmera RGB-D para auxílio à locomoção de usuários com deficiência visual

H. D. Conceglieri<sup>1</sup>, R. C. Mello<sup>1</sup> e A. Frizzera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Espírito Santo / Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, Vitória, Brasil

**Resumo**— O número de pessoas com deficiência visual na sociedade atual tem aumentado e a visão é de suma importância para a percepção, orientação e localização do indivíduo. Dispositivos, como as tradicionais bengalas, e as bengalas inteligentes, as quais utilizam sensores ultrassônicos e infravermelho são implementados para fornecer suporte aos usuários. No entanto, estas tecnologias assistivas não abrangem características importantes como obstáculos elevados. O uso de câmeras RGB-D fornece, então, informações pertinentes através de seus sensores de profundidade e RGB para complementar o uso dos dispositivos tradicionais e auxiliar a locomoção dos usuários. O presente estudo tem como objetivo apresentar e validar uma estratégia de detecção e localização de objetos através de imagens capturadas por uma câmera RGB-D. São realizados um experimento estático e dois dinâmicos. Como resultados, tem-se que a taxa de variação do erro padrão para o experimento estático é de  $0,009^\circ$  a  $0,039^\circ$  para  $\theta$  (ângulo que representa o eixo horizontal da imagem), de  $0,030^\circ$  a  $0,171^\circ$  para  $\phi$  (ângulo que representa o eixo vertical da imagem) e  $0,001\text{m}$  a  $0,014\text{m}$  para  $Z$ . Já a taxa de variação do erro de  $\theta$  é de  $0^\circ$  a  $2,18^\circ$  e de  $0,76^\circ$  a  $2,16^\circ$  para o segundo e o terceiro experimentos, respectivamente. Conclui-se que tais parâmetros fornecem informações fundamentais para apoiar de maneira segura e rápida a mobilidade de usuários com deficiência visual.

**Palavras chave**— Visão Computacional, Detecção em tempo real, Deficientes visuais, Câmera RGB-D, Tecnologia assistiva.

## I. INTRODUÇÃO

Estima-se que a visão é responsável por 75% da percepção humana, sendo a porta de entrada para o mundo e possui papel fundamental na orientação e localização do indivíduo [1]. Tem-se que cerca de 2,2 bilhões de pessoas da população mundial possuem algum tipo de deficiência visual [2]. Com o avanço tecnológico na área da medicina acredita-se que futuramente dispositivos médicos farão parte do cotidiano das pessoas, obtendo dados e supervisionando o ser humano em suas atividades em tempo real [3].

Com o objetivo de apoiar a mobilidade dos usuários com deficiência visual contra obstáculos e outros perigos enfrentados de maneira rápida e segura [4], foram propostos muitos dispositivos que exploram diferentes tecnologias como GPS,

sonar e visão. No entanto, a maior parte deles são pesados e não são adequados para atividades diárias devido a curta duração da bateria ou outras limitações próprias relacionadas à tecnologia adotada [5].

Os sistemas para auxílio a mobilidade podem ser baseados em não visão, fazendo uso de sensores ultrassom [6] ou scanner a laser acoplado à Unidade de Medidas Inerciais (IMU) [7], sinais de GPS [8] e/ou identificação por radiofrequência [9], ou baseado em visão, sendo com estéreo [10] ou sensores ativos como Kinect [11].

O uso de câmeras RGB-D proporciona um grande avanço para a pesquisa pois realiza a captação de imagens em tempo real e fornece dados para a detecção de objetos presentes no ambiente [12]. A detecção de objetos realiza uma compreensão completa da imagem, não concentrando apenas na classificação de diferentes imagens, mas também estimando com precisão os conceitos e as localizações dos objetos contidos em cada imagem [13].

Para identificar e localizar objetos, existem muitos métodos com uma compensação em desempenho de velocidade e precisão de resultado e é possível selecionar o método que melhor se adapta aos requisitos [14]. Em um curto período, os aplicativos de detecção de objetos ganharam muita popularidade e ainda há muito a cobrir nesta área devido ao seu vasto escopo de pesquisa [15] [16].

A detecção de objetos é uma área vasta e abrangente, com diversas aplicações [17] e que desperta cada vez mais interesse. Portanto, existem diversos algoritmos de detecção de objetos como os modelos RetinaNet [18], Faster RCNN [19] e os que são mais populares, os modelos YOLO [20].

Para auxiliar a locomoção de usuários com deficiência visual, a atual pesquisa tem como objetivo apresentar e validar a estratégia para um protótipo de sistema baseado em detecção e identificação de objetos em tempo real utilizando uma câmera RGB-D em etapas específicas. Nesta pesquisa, as validações são realizadas através da análise de dados de testes com um objeto predefinido em repouso e em movimento, visando os parâmetros de detecção e posicionamento. Por fim, vale ressaltar que não é visada a substituição de dispositivos tradicionais, como bengalas, mas sim utilizá-los em sinergia com a proposta apresentada para enriquecer a compreensão

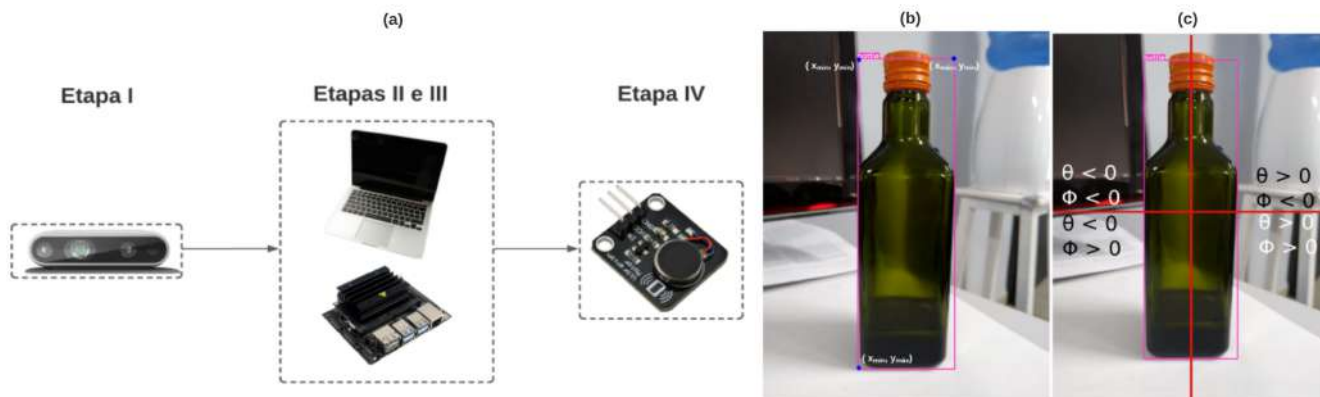


Figura 1: (a) Representação dos componentes e etapas do sistema proposto. (b) Representação da caixa delimitadora e os pontos necessários para a determinação dos parâmetros  $\theta$  e  $\phi$ . (c) Representação dos quadrantes e a divisão conforme valores de  $\theta$  e  $\phi$ .

do ambiente explorado.

Neste artigo a Seção II apresenta os materiais e métodos empregados nos experimentos, assim como o sistema proposto, o protocolo e as estratégias implementados e os layouts do protocolo experimental para a realização das validações. Na Seção III, são apresentados os resultados junto a uma breve discussão. Por fim, a Seção IV expõe a conclusão e apresenta trabalhos futuros para esta pesquisa.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Materiais

O sistema proposto é dividido em quatro blocos: I - captação de imagens; II - detecção e identificação de objetos; III - localização dos objetos na imagem e IV - realimentação ao usuário. Conforme apresentado na Figura 1(a), a câmera RGB-D, responsável pela etapa I, é a Intel RealSense d435i a qual possui um sensor RGB, um sensor infravermelho e um sistema estereoscópico de profundidade. A faixa de operação (mín-máx) da câmera é de 0,2m a 10m, a resolução de profundidade e do sensor RGB é de 1280 x 720 e 1920 x 1080 a 30 fps, respectivamente.

As etapas II e III são realizadas em uma plataforma computacional móvel. Atualmente, para a validação da metodologia, está sendo utilizado um notebook (Macbook Pro A1502 EMC 2835), cuja configuração é: memória RAM 8GB, processador Intel Core i5-5257U CPU, placa de vídeo Mesa Intel Iris® Graphics 6100 (BDW GT3) e sistema operacional Ubuntu 20.04.3 LTS 64-bit. Futuramente, prevê-se a migração para uma plataforma embarcada.

Para a etapa IV são utilizados quatro módulos de motores de vibração MV50 para a geração da realimentação háptica

indicando a localização do objeto no mundo real.

A proposta é que o sistema seja implementado em um colete para que a câmera fique posicionada de maneira a reconhecer objetos em alturas diferentes favorecendo a locomoção de maneira mais segura e independente do usuário.

### B. Métodos

Após serem capturadas pela câmera, as imagens passam pela etapa de detecção e identificação do objeto predefinido. Nesta pesquisa, o objeto de estudo será uma garrafa. Esta etapa é realizada pelo algoritmo YOLOv5<sup>1</sup>, o qual é uma rede neural convolucional (CNN) que detecta objetos em tempo real com velocidade e precisão de treinamento mais aprimorada em comparação às versões anteriores [21]. Essa abordagem usa uma única rede neural para processar a imagem inteira, depois a separa em partes e prevê caixas delimitadoras (*Bounding Boxes* - BB) e probabilidades para cada componente. Uma das principais diferenças deste modelo para os demais, está na implementação do PyTorch, o qual é uma estrutura de aprendizado de máquina de código aberto que acelera o caminho desde a prototipagem de pesquisa até a implementação da produção.

Para a etapa de localização do objeto são utilizadas as informações recebidas dos sensores RGB e de profundidade da câmera. Um mapa de profundidade é traçado a partir dos sensores de profundidade e a imagem RGB é alinhada a este mapa para que seja obtida a distância do objeto em relação à câmera. No que tange a angulação do objeto no mundo real, a imagem RGB é utilizada e é realizada uma transformação para que sejam obtidos os ângulos do *i-ésimo* objeto na imagem, são eles:  $\theta_i$  e  $\phi_i$ , os quais indicam os ângulos no eixo

<sup>1</sup><https://github.com/ultralytics/yolov5>. Acesso em 17 de agosto de 2022.

horizontal e no eixo vertical do objeto em relação à câmera.

$$x_i = \frac{(x_{max} + x_{min})}{2} \quad (1)$$

$$y_i = \frac{(y_{max} + y_{min})}{2} \quad (2)$$

$$\theta_i = \frac{(35 \cdot x)}{320} - 35 \quad (3)$$

$$\phi_i = \frac{(21 \cdot y)}{320} - 35 \quad (4)$$

As equações 1 e 2 apresentam como são realizados os cálculos para obtenção dos valores do ponto central das BB, com  $x_{min}$ ,  $y_{min}$ ,  $x_{max}$  e  $y_{max}$  sendo os valores mínimos e máximos dos limites, conforme ilustrado na Figura 1(b). Com o ponto central da BB determinado, os ângulos do objeto em relação ao mundo real são determinados através das transformações apresentadas nas equações 3 e 4. As coordenadas do ponto central é convertida em graus levando-se em conta metade da angulação do campo de visão da câmera para cada eixo ( $70^\circ$  para o eixo horizontal e  $42^\circ$  para o eixo vertical). Após esta etapa, tem-se a conversão deste parâmetro para pixel, utilizando-se metade da resolução empregada pelo algoritmo na captação da imagem ( $640 \times 640$ ). Por fim, desconta-se a distância do sensor RGB da câmera do seu eixo principal (35mm).

Após a obtenção dos ângulos  $\theta$  e  $\phi$ , é empregada uma estratégia desenvolvida em que a imagem captada é dividida em quatro quadrantes. Cada quadrante é definido pelos valores de  $\theta$  e  $\phi$ , sendo eles:  $\theta > 0$  e  $\phi < 0$  - Superior direito;  $\theta < 0$  e  $\phi < 0$  - Superior esquerdo;  $\theta > 0$  e  $\phi > 0$  - Inferior direito e  $\theta < 0$  e  $\phi > 0$  - Inferior esquerdo, conforme indicado na Figura 1(c).

### C. Protocolo experimental

Neste projeto serão realizados três experimentos para a validação dos parâmetros, Experimentos I, II e III. Estes experimentos tem a finalidade de validar a estratégia de detecção da posição de obstáculos no espaço. Além da da câmera RGB-D, um robô móvel não tripulado - SolverBot (2Solve, Brasil) será utilizado para a movimentação do objeto a ser detectado no espaço, facilitando a repetibilidade do experimento. Este robô móvel é controlado por um PC externo, mantendo velocidades lineares e angulares constantes durante o experimento. O robô móvel possui processador Broadcom BCM2837B0, Cortex-A53 (ARMv8) 64-bit SoC@1.2GHz, memória RAM 1GB LPDDR2 SDRAM e armazenamento 16

GB eMMC Flash memory com o Ubuntu Server 18.04 como sistema operacional.

Nos experimentos apresentados nas subseções seguintes, somente será feita a detecção de um único obstáculo. O objetivo principal é a validação preliminar dos parâmetros,  $\theta$ ,  $\phi$  e Z, em relação à capacidade do sistema de realizar a detecção, identificação e localização do objeto através das imagens captadas em tempo real.

#### Experimento I

O Experimento I é estático com posições do objeto predefinidas. O objeto e a câmera são posicionados a 1m de altura. Para a validação do parâmetro Z e, em consequência, a validação dos sensores de profundidade da câmera, os ângulos  $\theta$  e  $\phi$  são zerados, mantendo com isso o objeto no centro da imagem. Os valores adotados para Z são: 1m, 2m e 3m. Após esta etapa, são realizadas as validações dos parâmetros  $\theta$  e  $\phi$ , sendo que enquanto um parâmetro é analisado, o outro é posicionado para que esteja no ponto zero do seu eixo, de modo que a análise não sofra interferência por erro de posicionamento. Os valores adotados para  $\theta$  e  $\phi$  são:  $-10^\circ$ ,  $0^\circ$  e  $10^\circ$ .

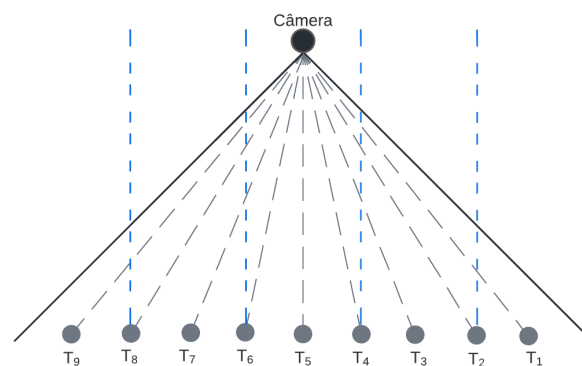


Figura 2: Layout dos experimentos dinâmicos. Em cinza, layout do Experimento II e, em azul, layout do Experimento III.

#### Experimento II

Para o Experimento II, a câmera e o objeto são posicionados a uma altura de 46cm, sendo a câmera localizada em uma plataforma e o objeto, na parte superior do SolverBot. O robô é posicionado a 3m do objeto e acionado para se aproximar do objeto com três velocidades constantes: 0,10m/s, 0,15m/s e 0,20m/s.

A câmera é posicionada e são demarcados caminhos no solo a partir dela, em linha reta, a serem seguidos pelo robô.

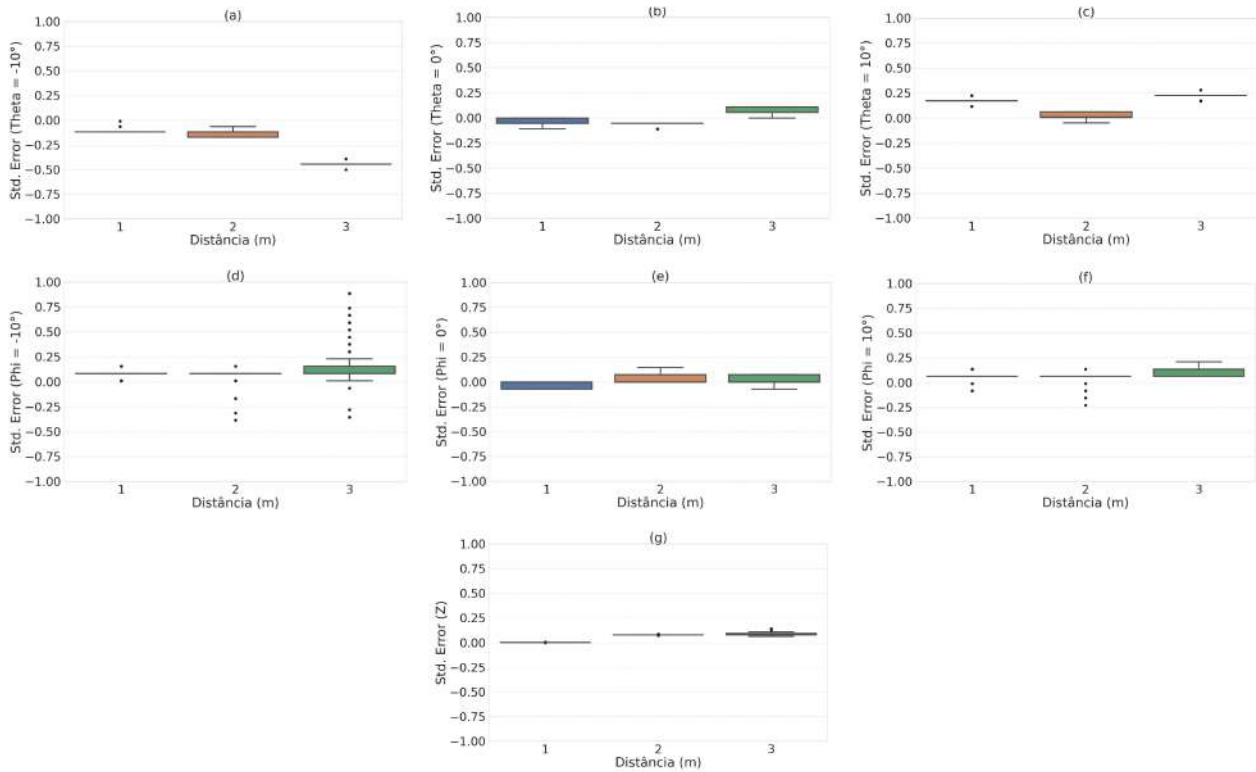


Figura 3: Erros padrão do experimento estático. (a)  $\theta = -10^\circ$ . (b)  $\theta = 0^\circ$ . (c)  $\theta = 10^\circ$ . (d)  $\phi = -10^\circ$ . (e)  $\phi = 0^\circ$ . (f)  $\phi = 10^\circ$ . (g) Z.

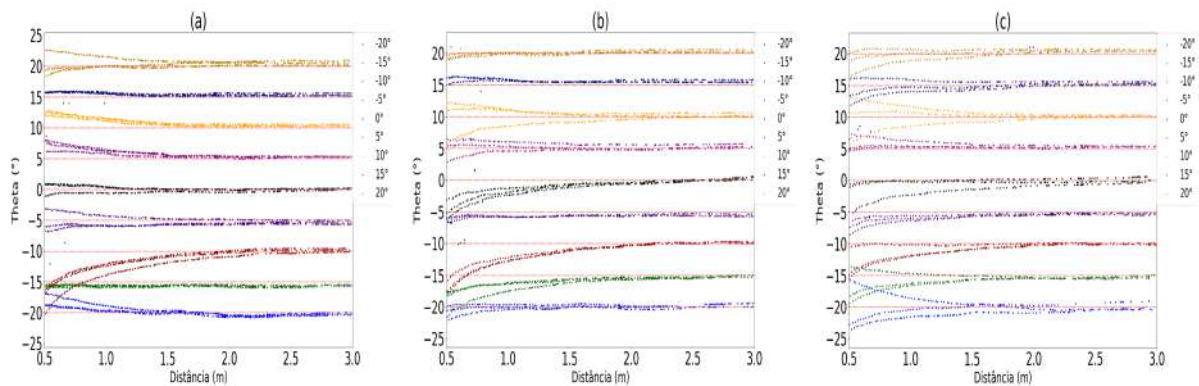


Figura 4: Variação de  $\theta$  em função da distância, no Experimento II. (a) Velocidade = 0,10m/s. (b) Velocidade = 0,15m/s. (c) Velocidade = 0,20m/s.

Estes caminhos possuem valores de  $\theta$  diferentes, sendo eles:  $T_1 = -20^\circ$ ,  $T_2 = -15^\circ$ ,  $T_3 = -10^\circ$ ,  $T_4 = -5^\circ$ ,  $T_5 = 0^\circ$ ,  $T_6 = 5^\circ$ ,  $T_7 = 10^\circ$ ,  $T_8 = 15^\circ$  e  $T_9 = 20^\circ$ , conforme mostra a Figura 2, representados pelas linhas tracejadas em cinza. São realizadas três validações por caminho com o objetivo de verificar a estabilidade do parâmetro  $\theta$  quanto à aproximação do robô seguindo o caminho demarcado sem sofrer variação.

### Experimento III

O layout do Experimento III é o mesmo proposto no Experimento II. Os caminhos demarcados no solo passam a ser paralelos ao eixo central da câmera com  $\theta$  adotando os valores:  $T_2 = -15^\circ$ ,  $T_4 = -5^\circ$ ,  $T_6 = 5^\circ$  e  $T_8 = 15^\circ$ , assim como na 2, representados pelas linhas tracejadas em azul. O robô segue com as três velocidades constantes: 0,10m/s, 0,15m/s



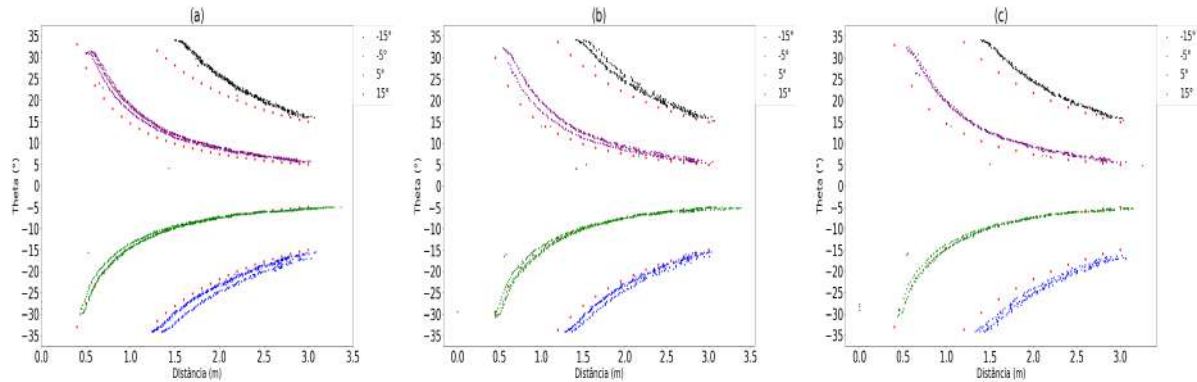


Figura 5: Variação de  $\theta$  real X estimada, em função da distância, no Experimento III. a) Velocidade = 0,10m/s. (b) Velocidade = 0,15m/s. (c) Velocidade = 0,20m/s.

e 0,20m/s. O mesmo caminho é percorrido três vezes, assim como no Experimento II. O objetivo do Experimento III é analisar e comparar a taxa real e a taxa estimada de variação do parâmetro  $\theta$  em função da distância.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 3 são apresentados os erros padrão de  $\theta$  e  $\phi$  em função dos valores adotados para Z e o erro padrão de Z, com: (a)  $\theta = -10^\circ$ ; (b)  $\theta = 0^\circ$ ; (c)  $\theta = 10^\circ$ ; (d)  $\phi = -10^\circ$ ; (e)  $\phi = 0^\circ$ ; (f)  $\phi = 10^\circ$  e (g) Z. A Tabela 1 expõe esses erros, em números, tendo em vista que quanto menor forem estes, mais assertivo é o sistema.

Percebe-se, então, que os erros padrão do Experimento I são baixos, variando de 0,009° a 0,039° para  $\theta$ , de 0,030° a 0,171° para  $\phi$  e de 0,001m, 0,004m e 0,014m para os valores de 1m, 2m e 3m adotados para Z, respectivamente. Logo, o sistema possui grande assertividade no que tange a detecção, identificação e localização do objeto estático.

Na Figura 4 são apresentados os resultados obtidos a partir do Experimento II, distribuídos para os valores adotados de  $\theta$  em função da distância de acordo com as velocidades do SolverBot. A Tabela 2 apresenta o erro padrão médio de  $\theta$  para os valores extremos da velocidade do robô. O erro apresenta uma taxa de variação entre  $0^\circ$  e  $2,18^\circ$ , o que elucida o bom funcionamento da estratégia proposta. Percebe-se que os valores adotados para  $\theta$ , representados em vermelho na Figura 4, são mantidos em boa parte das validações. A não correspondência a esses valores é ocasionada por causas externas ao sistema, como a não uniformidade do solo no qual se encontra o robô, o que gera tremores e instabilidade do objeto atrapalhando sua detecção ou a iluminação do ambiente, que pode causar falhas na detecção do objeto durante a realização

do experimento.

Na Figura 5 têm-se representadas as validações do Experimento III distribuídas para os valores adotados de  $\theta$  em função da distância de acordo com as velocidades do robô. A Tabela 3 apresenta o erro padrão médio de  $\theta$ , analisado nos valores extremos da velocidade do robô. Com o erro variando entre  $0,76^\circ$  e  $2,16^\circ$ , valida-se a estratégia proposta. Percebe-se que a taxa de variação do experimento segue o padrão da taxa estimada, representada em vermelho na Figura 5, o que comprova o bom funcionamento da estratégia proposta. Os erros encontrados durante o Experimento III são ocasionados pelas mesmas situações enfrentadas no Experimento II, haja visto que os 3 experimentos foram realizados no mesmo ambiente controlado.

Tabela 1: Erro padrão para os valores de  $\theta$  e  $\phi$  adotados distribuídos para cada distância (Z) - Experimento I

Z (m)	1			2			3		
$\theta$ ( $^\circ$ )	-10	0	10	-10	0	10	-10	0	10
Erro padrão ( $\theta$ )	0,027	0,028	0,01	0,031	0,009	0,026	0,016	0,039	0,018
Erro padrão ( $\phi$ )	0,03	0,072	0,171	0,036	0,039	0,046	0,049	0,058	0,042

### IV. CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

A partir das validações realizadas no Experimento I, tem-se que o sistema possui perfeita capacidade de detecção, identificação e localização de objetos estáticos no mundo real podendo ser aplicado em situações para apoiar a mobilidade de usuários com deficiência visual de maneira rápida e segura. No que tange objetos dinâmicos, no caso dos Experimentos II e III, verifica-se a conformidade do sistema, sua capacidade de operação para detecção, identificação e localização de objetos em movimento. Sendo assim, o sistema pode ser



Tabela 2: Erro padrão médio para os valores de  $\theta$  distribuídos por velocidade - Experimento II

Ângulo (°)	-20		-15		-10		-5		0		5		10		15		20	
Velocidade (m/s)	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20
Erro padrão médio (°)	0,34	-0,08	-0,67	-0,99	-2,18	-1,45	-0,36	-1,04	0,00	-0,97	0,84	0,41	0,97	-0,04	0,41	-0,44	0,34	-0,22

Tabela 3: Erro padrão médio para os valores de  $\theta$  distribuídos por velocidade - Experimento III

Ângulo (°)	-15		-5		5		15	
Velocidade (m/s)	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20	0,10	0,20
Erro padrão médio (°)	-0,78	-1,98	0,76	0,91	1,21	1,95	2,16	1,62

empregado em situações com o objeto estático e/ou em movimento, realizando a localização em tempo real de maneira eficaz e assertiva.

Para estudos futuros, o foco é a geração de novos modelos para treinamento do sistema e sua aplicação em ambientes não controlados, como o urbano. Além de embarcá-lo em um módulo Jetson Nano com realimentação para usuários, objetivando o auxílio a locomoção de deficientes visuais complementando o uso dos dispositivos tradicionais já empregados.

## AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa agradece ao projeto (2021-V4J3L) da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo - FAPES e aos projetos (304049/2019-0 e 403753/2021-0) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, pelo suporte fornecido.

## REFERÊNCIAS

- Ramos André. Fisiologia da Visão *Um Estudo Sobre o "Ver" e o "Enxergar"*. Análise do Simbólico no Discurso Visual, PUC (Universidade Católica do Rio de Janeiro), Brazil. 2006.
- Bourne Rupert, Steinmetz Jaimie D, Flaxman Seth, et al. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study *The Lancet global health*. 2021;9:e130–e143.
- Kara-Junior Newton. Ophthalmology 4.0 *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2019;78.
- Chaurasia Shashank, Kavitha KVN. An electronic walking stick for blinds in *International Conference on Information Communication and Embedded Systems (ICICES2014)*:1–5IEEE 2014.
- Poggi Matteo, Mattoccia Stefano. A wearable mobility aid for the visually impaired based on embedded 3D vision and deep learning in *2016 IEEE symposium on computers and communication (ISCC)*:208–213IEEE 2016.
- Lee Jin-Hee, Choi Eikyu, Lim Sukhyun, Shin Byeong-Seok. Wearable computer system reflecting spatial context in *2008 IEEE International Workshop on Semantic Computing and Applications*:153–159IEEE 2008.
- Loomis Jack M, Golledge Reginald G, Klatzky Roberta L. Navigation system for the blind: Auditory display modes and guidance *Presence*. 1998;7:193–203.
- Ran Lisa, Helal Sumi, Moore Steve. Drishti: an integrated indoor/outdoor blind navigation system and service in *Second IEEE Annual Conference on Pervasive Computing and Communications, 2004. Proceedings of the*:23–30IEEE 2004.
- Ceipidor U Biader, Medaglia CM, Rizzo F, Serbanati A. RadioVirgilio/Sesamonet: An RFID-based navigation system for visually impaired in *Mobile Guide '06 Conference, Turin, Italy. Retrieved January*:28:2009 2006.
- Fernandes Hugo, Costa Paulo, Filipe Vitor, Hadjileontiadis Leontios, Barroso João. Stereo vision in blind navigation assistance in *2010 World Automation Congress*:1–6IEEE 2010.
- Ni Dejing, Wang Lu, Ding Yu, Zhang Jun, Song Aiguo, Wu Juan. The design and implementation of a walking assistant system with vibrotactile indication and voice prompt for the visually impaired in *2013 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (ROBIO)*:2721–2726IEEE 2013.
- Wang Yangfan, Wang Chen, Long Peng, Gu Yuzong, Li Wenfa. Recent advances in 3D object detection based on RGB-D: A survey 2021.
- Felzenszwalb Pedro F, Girshick Ross B, McAllester David, Ramanan Deva. Object detection with discriminatively trained part-based models *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*. 2010;32:1627–1645.
- Adarsh Pranav, Rathi Pratibha, Kumar Manoj. YOLO v3-Tiny: Object Detection and Recognition using one stage improved model in *2020 6th International Conference on Advanced Computing and Communication Systems (ICACCS)*:687–694IEEE 2020.
- Zhao Zhong-Qiu, Zheng Peng, Xu Shou-tao, Wu Xindong. Object detection with deep learning: A review *IEEE transactions on neural networks and learning systems*. 2019;30:3212–3232.
- Jiao Licheng, Zhang Fan, Liu Fang, et al. A survey of deep learning-based object detection *IEEE access*. 2019;7:128837–128868.
- Yao Jia, Qi Jiaming, Zhang Jie, Shao Hongmin, Yang Jia, Li Xin. A real-time detection algorithm for kiwifruit defects based on yolov5 2021.
- Afif Mouna, Ayachi Riadh, Said Yahia, Pissaloux Edwige, Atri Mohamed. An Evaluation of RetinaNet on Indoor Object Detection for Blind and Visually Impaired Persons Assistance Navigation 2020.
- Jiang Huaizu, Learned-Miller Erik. Face Detection with the Faster R-CNN 2017.
- Thuan Do. Evolution of Yolo Algorithm and Yolov5: the State-of-the-Art Object Detection Algorithm 2021.
- Shao Hongmin, Pu Jingyu, Mu Jiong. Pig-Posture Recognition Based on Computer Vision : Dataset 2021.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Heitor Delesporte Conceglieri e Anselmo Frizera  
 Institute: Universidade Federal do Espírito Santo  
 Street: Av. Fernando Ferrari  
 City: Vitória  
 Country: Brasil  
 Email: anselmo.frizera-neto@ufes.br

# Home monitoring of oximetry, heart rate, temperature and peak flow in patients with COVID-19 and Long COVID-19 syndrome

Leonardo Pereira Motta<sup>1</sup>, Eduarda Martins de Faria<sup>1</sup>, Caroline Oliveira Ribeiro<sup>1</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>2</sup>, Márcio Neves Boia<sup>3</sup> and Pedro Lopes de Melo<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>State University of Rio de Janeiro, Biomedical Instrumentation Laboratory, Institute of Biology and Faculty of Engineering, Brazil

<sup>2</sup>State University of Rio de Janeiro, Pedro Ernesto University Hospital, Pulmonary Function Laboratory, Brazil

<sup>3</sup>Faculty of Medical Sciences, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>4</sup>State University of Rio de Janeiro, Laboratory of Clinical and Experimental Research in Vascular Biology, Brazil

plopes@uerj.br

*Abstract* – Home telemonitoring is of great interest in COVID-19, where social distance is important, and a large number of people have long term conditions. The aim of this study was to evaluate the changes observed over 30 days in pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>), temperature and peak expiratory flow (PEF) between groups of patients with COVID-19, Long COVID and control group. 60 individuals were analyzed: 20 in the control group, 20 in the COVID-19 group and 20 in the Long COVID group. This study demonstrated that SpO<sub>2</sub>, heart rate, body temperature and PFE changed in these patients ( $p < 0.0001$ ). These changes were proportional to disease severity and matched closely the pathophysiology of these patients. We concluded that home telemonitoring could be a useful tool for the care of COVID-19 patients, contributing to reduce costs and improving the assistance offered to these patients.

*Keywords* – COVID-19, SARS-CoV-2, Long COVID, Home Monitoring, Respiratory Diseases.

## I. INTRODUCTION

COVID-19 occurs due to the infection of SARS-CoV-2, causing the new Acute Respiratory Distress Syndrome, which can lead to an asymptomatic or mild symptomatic infection of the upper respiratory tract or even fatal sepsis [1]. Collectively, the rupture of the endothelial barrier, the dysfunctional transmission of oxygen from the alveolus to the capillary, and impaired oxygen diffusion capacity are characteristics of COVID-19, which can cause a sudden and important increase in hospitalizations for pneumonia [2].

Hypoxia and dyspnea are signs of lung involvement resulting from the severe acute respiratory syndrome of the coronavirus, reflecting pathophysiological processes of viral pneumonia itself. At the beginning of the disease, pneumonia resulting from COVID-19 generates oxygen deprivation that is difficult to detect, since patients do not have noticeable respiratory difficulty, generating a condition called silent hypoxemia [3, 4]. This hypoxemia can be observed through oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) [5, 6].

Pulmonary ventilation and chemoreceptor activity influence heart rate (HR) modulation during exposure to these hypoxia conditions [7]. Saturation and HR can be measured using pulse oximetry, which is the non-invasive monitoring method most used in hospitals, due to its low cost, practicality and easy handling [8].

When an infectious agent invades the human body, the natural defense system itself is activated and forms an environment that is unsuitable for the survival of the virus, causing the process of raising the body temperature [9]. Thus, fever is the most common symptom presented by patients infected with COVID-19, being present in 85% of individuals [10].

Contamination by SARS-CoV-2 results in widespread alveolar damage with edema, hypoaeration, and hyaline membrane formation, reducing alveolar volume at the end of expiration [10]. This is an abnormality that can be indirectly assessed through Peak Flow, which assesses peak expiratory flow. This measure is characterized by being considered an indirect indicator of airway obstruction, being also influenced by the degree of pulmonary insufflation, by the patient's own muscle strength and by the elasticity of the abdominal and thoracic muscles [11].

Most individuals with COVID-19 have mild to moderate respiratory disease, recovering without the need for special treatment, and recovery can range from two weeks for mild cases to three to six weeks for more severe cases of the disease, it being important to analyze and monitor these individuals [12]. However, evidence has been collected regarding the Long COVID condition, known as Long COVID syndrome, where individuals recovered from COVID-19 continue to experience long-term problems such as extreme fatigue, persistent cough, and exercise intolerance [12]. The changes present in these patients in the short and long term are not yet known. Our study hypothesis is that COVID-19 may introduce long-term changes.

In this context, the main aim of this study was to monitor SpO<sub>2</sub>, heart rate, temperature, and peak expiratory flow in groups of patients with COVID-19 and Long COVID syndrome in order to avoid the development of silent hypoxia and elucidate the abnormalities of this disease.

## II. MATERIALS AND METHODS

This work is an analytical, longitudinal-descriptive study, following the guidelines of the Declaration of Helsinki and Resolution No. 466/2012. The study subjects came from the Piquet Carneiro Polyclinic, the Pedro Ernesto University Hospital (HUPE), the Miguel Couto Municipal Hospital and the Long COVID Ambulatory at the State University of Rio de Janeiro. The volunteers were previously informed of the research and consented to the completion by signing the Free and Informed Consent Term. In addition, the study was approved by the Research Ethics Committee of HUPE (reference number 4024884).

### A. Analysis of the Individuals

Volunteers were divided into: control group (GC, n=20), COVID-19 group (GC19, n=20) and Long COVID group (GPC, n=20). The control group is composed of individuals over 18 years of age, with no history of previous lung or heart disease and COVID-19 infection. The COVID-19 group is composed of individuals over 18 years of age with a positive Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) test, having presented the disease in a mild/asymptomatic way or who have been hospitalized with or without mechanical ventilation. The Long COVID-19 syndrome group is composed of individuals over 18 years of age, with a history of COVID-19 infection and a negative RT-PCR test after infection.

Exclusion criteria include: individuals under 18 years of age, negative RT-PCR test that fails to confirm a history of infection with the disease, diagnosis through the rapid test, and individuals without a diagnosis of persistent Long COVID-19 syndrome.

### B. Instrumentation

Home monitoring included measurement of oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), heart rate (BPM), body temperature (T) and peak expiratory flow (PEF). Saturation and heart rate were obtained using a pulse oximeter. Body temperature was obtained using a conventional thermometer, which could be either digital or mercury-type. The peak expiratory flow was obtained through the Peak Flow device.

Patients received a pulse oximeter, Peak Flow and a monitoring diary to be completed at home, with all instruments provided free of charge. Volunteers were asked to record their SpO<sub>2</sub>, BPM, T and PEF twice a day, in the morning (6:00 am to 10:00 am) and in the afternoon/evening (6:00 pm to 10:00 pm), for thirty days.

Temperature and peak expiratory flow were analyzed only in the COVID-19 and Long COVID groups.

### C. Monitoring system

Monitoring was performed using an emergency system described previously [13]. Briefly, the system uses an application developed in Java using the Android Studio integrated development environment (version 3.6.3) based on a form. After filling in the values obtained in the measurements (SpO<sub>2</sub>, BPM, T and PEF), the form is sent to an online Google script, saving the data in a spreadsheet according to the patient's ID. For this, the application uses Google Sheets (spreadsheet where the data is saved) and Google Scripts (which integrates the application and Google Spreadsheet). As a result, the application creates an Excel file with a spreadsheet for each patient. Data analysis is performed in real time in the hospital environment by a program developed in a LABVIEW 2020 environment (National Instruments, Austin, TX) [13].

### D. Statistical Analysis

Static analysis was performed using the Origin® 8.0 program (Microcal Software Inc., Northampton, Massachusetts, United States). Results are presented as average±SD. Initially, the sample distribution characteristics

were evaluated using the Shapiro-Wilk test. When data did not have a normal distribution, non-parametric analyses (Mann-Whitney test) was used, while independent T test were performed in the presence of normal distribution. The charts were prepared in MedCalc 13.1, being presented in box plots. Differences with  $p \leq 0.05$  were considered statistically significant.

### III. RESULTS

The characteristics of volunteers in the control group, COVID-19 group and Long COVID group are described in Table 1. Concerning previous diseases, in the COVID-19 group, one patient has chronic sinusitis. In the Post-COVID group one patient has both asthma and COPD, one has asthma, and one has sleep apnea.

The longitudinal results obtained in the control group are shown in Figure 1. The results obtained in the home monitoring of patients are shown in Figure 2, while Table 2 shows the number of adverse events observed during the monitoring period in each of the groups studied.

Figure 3A shows the comparisons in terms of  $SpO_2$ . Lower  $SpO_2$  values were observed in patients with COVID-19 and long-term COVID, as well as lower values in Long COVID compared to the acute period of COVID-19 ( $p < 0.001$ ). BPM values were higher in COVID-19 and Long COVID patients compared to the control group ( $p < 0.0001$ ), with Long COVID patients having lower BPM values compared to patients in the acute phase of the disease ( $P < 0.0001$ ).

Comparative analyses between temperatures and PEF% in the COVID-19 and LongCOVID syndrome patient groups are described in Figure 4A. Higher temperatures were observed in the acute phase of the disease ( $p < 0.0001$ ).

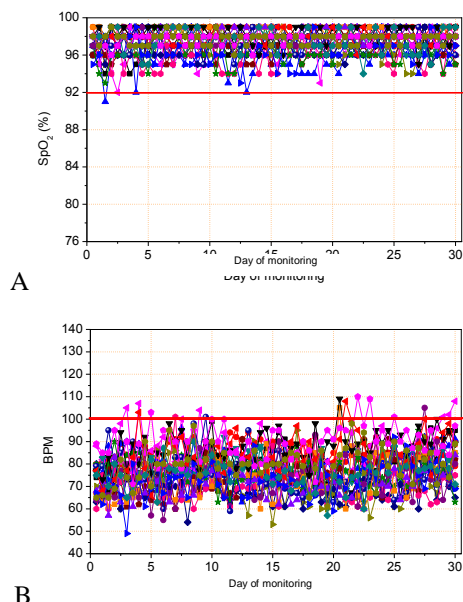


Fig. 1. Longitudinal analysis of oxygen saturation ( $SpO_2$ , A) and heart beats per minute (BPM, B) values obtained in the control group.

Both groups of patients had reduced PEF values compared to the predicted value ( $p < 0.0001$ , Figure 4B). Comparison of PEF% values showed no significant differences (Figure 4C).

Table 1: Anthropometric measurements of the groups studied.

	Control (A) (n = 20)	Covid-19 (B) (n = 20)	Long Covid (C) (n = 20)	p-values
Age (years)	45.5 ± 13.8	39.4 ± 13.7	55.8 ± 10.5	A,B-C-A
Weight (kg)	72.9 ± 11.7	80.1 ± 12.5	77.3 ± 14.9	A,B,C,A
Height (cm)	166.9 ± 6.7	167.6 ± 10.0	161.8 ± 9.5	A,B,C-A
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 ± 4.1	28.6 ± 4.4	29.6 ± 6.2	A,B,C,A

BMI - Body Mass Index; n = number of patients, “-” indicates significant difference, while “,” represents non-significant differences.

Table 2: Adverse events observed during the monitoring period.

	Control	COVID	Long COVID
$SpO_2$	1	20	44
BPM	13	134	38
T	-	32	38
PEF 50%-80%	-	391	457
PEF <50%	-	82	48

### IV. DISCUSSION

In this study, age was higher in the group of Long COVID patients (Table 1). Soeroto et al. observed that age is associated with unfavorable outcomes [14]. Abate and colleagues also highlighted that there is a direct and

important relationship depending on the patient's age group and the increase in unfavorable outcomes [15].

During the 30 days of monitoring, a total number of 14 SpO<sub>2</sub> and BPM adverse events were observed in controls (Figure 2, Table 2). This corresponds to 1.2% of the measurements and may have occurred due to the incorrect use of the oximeters.

Patients in the acute phase of COVID-19 had a greater number of desaturations, as well as in the Long COVID phase (Figure 3A, Table 2). This resulted in reductions in average SpO<sub>2</sub> values in these groups relative to control, as well as reductions in SpO<sub>2</sub> in the Long COVID phase (Figure 3A). O'Carroll and colleagues also observed reduced SpO<sub>2</sub> in volunteers with COVID-19 [16]. These findings are physiologically consistent considering that, at later times of infection, when viral replication accelerates, the integrity of the epithelial-endothelial barrier and capillary endothelial cells are compromised, intensifying the inflammatory response and triggering an influx of immune cells [1]. Pulmonary edema fills the alveolar spaces with hyaline membrane formation, collectively causing disruption of the endothelial barrier, dysfunctional transmission of oxygen from the alveolus to the capillary, and impaired oxygen diffusion capacity [3, 17]. In addition, hypoxemia and dyspnea are signs of pulmonary involvement resulting from this disease, where the inflammatory process caused in the lung due to viral infection generates the collapse of the alveolar sacs, consequently reducing blood oxygen levels, leading these patients to hypoxemia [3].

The number of adverse events in terms of BPM was higher in the acute and Long COVID phases (Table 2), which was reflected in higher average values in subjects in the COVID-19 group compared to subjects in the control and Long COVID groups (Figure 3B). This fact can be explained by changes in pulmonary ventilation and chemoreceptor activity, influencing the modulation of heart rate during exposure to these hypoxemia conditions, resulting in an increase in BPM [6]. These findings are consistent with the study by Long et al., where COVID-19 was shown to be related to several cardiovascular complications [18].

Another specific symptom of viral infection is the marked elevation of body temperature, characterizing fever [9]. It has been seen in other studies that the degree of temperature elevation may be related to the severity of inflammation, however, there is a lack of data on temperature management for these patients infected with SARS-CoV-2 [19, 20]. In this study, the presence of body temperature elevation events was observed in individuals in the acute phase of the disease, as well as in the Long COVID phase (Table 2). This can be explained by the fact

that, when an infectious agent occupies the human body, the individual's own natural defense system forms an environment that is inadequate for the survival of the virus, causing the process of increasing body temperature to occur [9].

The respiratory repercussions of COVID-19 can be assessed by the high percentage of abnormal events in PEF assessments, approximately 39.4% (50%-80% of predicted values, Table 2). Four patients in this group had values below 50% of the predicted values (Figure 2D), indicating important changes associated with diffuse alveolar damage. This reduces the degree of lung insufflation and, consequently, the results of PEF [21].

In the Long COVID group, the percentage of abnormal events in the PEF assessments was even higher (40.8%). This can be explained by the fact that these patients had a more severe disease course. In the Long COVID syndrome group, 2 patients used invasive mechanical ventilation (IMV) and 9 required supplemental oxygen support. For COVID-19 patients, 1 patient used IMV and 3 required oxygen support.

The presence of these adverse events caused both groups to have reduced PEF values compared to predicted values (Figure 4B). This can be explained by the fact that COVID-19 introduces widespread alveolar damage with edema, hypo-aeration and hyaline membrane formation, thus, at the end of expiration, the alveolar volume is reduced [10]. However, it is worth noting that PEF values may also have changed due to inappropriate handling of the device by patients.

Figure 4C shows that PEF reductions were similar in patients with COVID-19 and patients with Long COVID-19 syndrome, demonstrating that SARS-CoV-2 infection can lead to important pulmonary changes, both in the acute phase of the disease and in cured patients with the presence of sequelae.

This study confirms and extends the findings in our preliminary analyses in a smaller number of patients with COVID-19 [22] and extends these assessments to individuals with Long COVID syndrome.

The use of remote monitoring has been increasingly present in respiratory diseases [23-25]. COVID-19 is characterized by a rapid change in the condition of patients, with extensive changes in a few days. The methodology described can both help us understand the disease and provide early detection of the conditions of patients who are in a moment of deterioration at home [22].

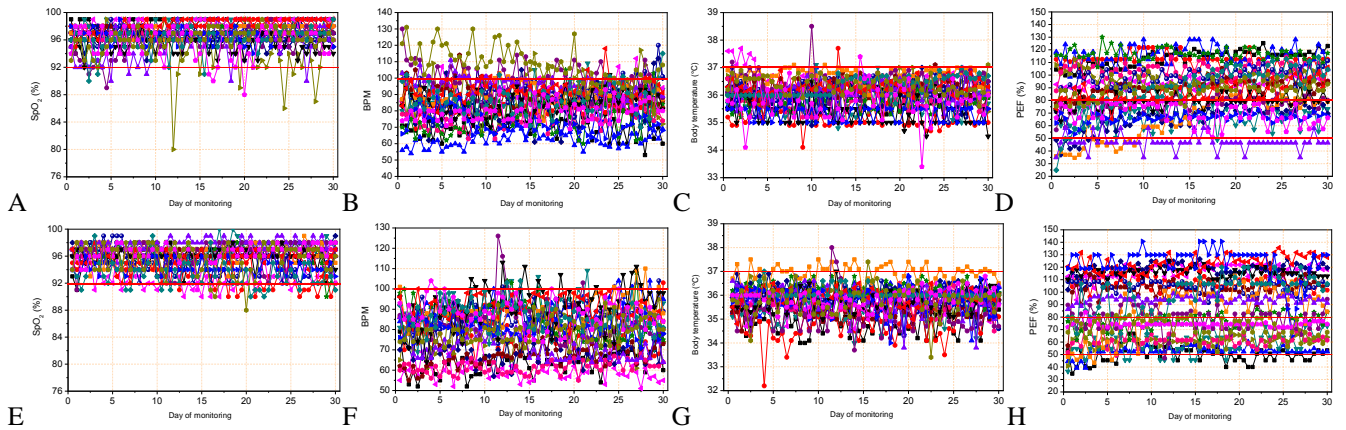


Fig. 2. Longitudinal analysis of oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>, A), heart beats per minute (BPM, B), body temperature (C) and percentage of peak expiratory flow obtained in the COVID-19 group (first line, figures A, B, C and D) and patients with Long COVID syndrome (second line, figures E, F, G and H).

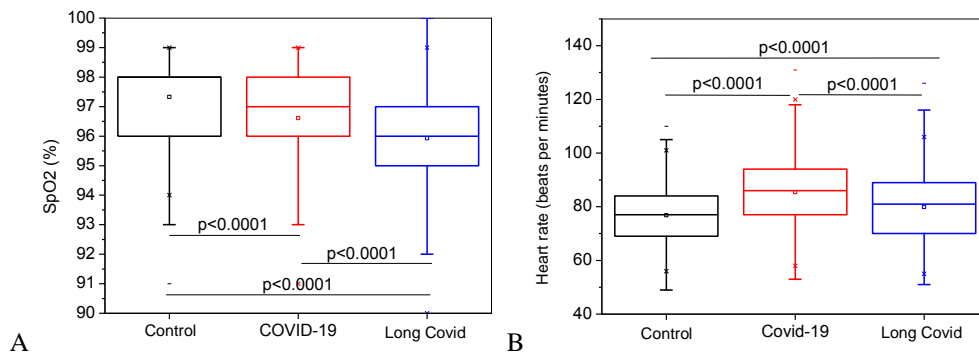


Fig. 3. Comparisons of oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>, A) and heart rate (B) in the studied groups.

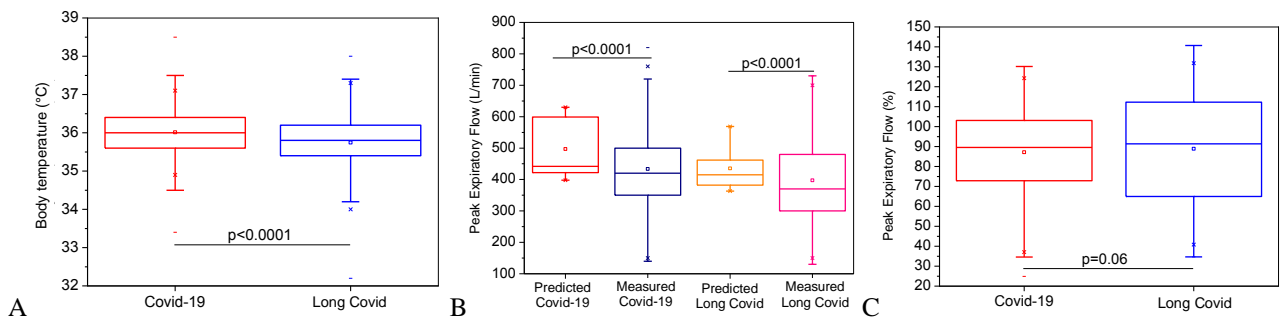


Fig. 4. Comparisons between temperatures (A), predicted and measured values (B) and percentages of peak expiratory flow (C) in the COVID-19 and Long COVID-19 syndrome groups.

## V. CONCLUSION

The emergency monitoring system developed in our laboratory was able to identify modifications in patients with COVID-19 and Long COVID-19 syndrome.

This study demonstrated that SpO<sub>2</sub>, heart rate, body temperature and PFE are changed in these patients. These changes were proportional to disease severity and matched closely the pathophysiology of these patients.

Based on these promising results, further large-scale studies in well-defined groups of COVID-19 patients are being carried out.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank CNPq, FAPERJ and CAPES for their financial support.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors report no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Wiersinga W, Rhodes A, Cheng A, Peacock S, Prescott H: Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020, 324.
2. Gudbjartsson D, Helgason A, Jonsson H, Magnusson O, Melsted P, Norddahl G, Saemundsdottir J, Sigurdsson A, Sulem P, Agustsdottir A, et al: Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *The New England journal of medicine* 2020, 382.
3. Teo J: Early Detection of Silent Hypoxia in Covid-19 Pneumonia Using Smartphone Pulse Oximetry. *Journal of medical systems* 2020, 44.
4. Rosa A, Betini C: Monitoramento da taxa de saturação de oxigênio no sangue e frequência cardíaca via método de magnificação de vídeo Euleriana sem contato físico. 2020.
5. Understanding Continuous Mixed Venous Oxygen Saturation (svo 2 ) Monitoring With The Swan-Ganz Oximetry Td System [https://docplayer.net/21336766-Understanding-continuous-mixed-venous-oxygen-saturation-svo-2-monitoring-with-the-swan-ganz-oximetry-td-system.html]
6. Oliveira A, Rohan P, Gonçalves T, Soares P: Efeitos da Hipóxia na Variabilidade da Frequência Cardíaca em Indivíduos Saudáveis: Uma Revisão Sistemática. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 2022, 30:251-261.
7. Daanen H, Bose-O'Reilly S, Brearley M, Flouris A, Gerrett N, Huynen M, Jones H, Lee J, Morris N, Norton I, et al: COVID-19 and thermoregulation-related problems: Practical recommendations. 2020.
8. Lovato A, de Filippis C: Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. *Ear, nose, & throat journal* 2020, 99.
9. Thermoregulation and fever: A brief review. *International Journal of Homoeopathic Sciences* 2018; 2(3): 35-37.
10. Gérson Luis Medina Prado MBB: Radiologia em COVID 19: Fisiopatologia e aspectos da imagem nas diferentes fases clínicas da doença. 4 2020.
11. Lescure F, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P, Behillil S, Gaymard A, Bouscambert-Duchamp M, Donati F, Le Hingrat Q, et al: Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious diseases* 2020, 20.
12. WHO Recommends Follow-Up Care, Low-Dose Anticoagulants for COVID-19 Patients [https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-recommends-follow-up-care-low-dose-anticoagulants-for-covid-19-patients]
13. Motta LP, Silva P, Borguezan BM, Amaral J, Milagres LG, Boia MN, Ferraz MR, Mogami R, Nunes RA, Melo PL: An emergency system for monitoring pulse oximetry, peak expiratory flow, and body temperature of patients with COVID-19 at home: Development and preliminary application. *PLoS One* 2021, 16:e0247635.
14. Soeroto A, Soetedjo N, Purwiga A, Santoso P, Kulsum I, Suryadinata H, Ferdian F: Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & metabolic syndrome* 2020, 14.
15. Abate S, Checkol Y, Mantadafro B, Basu B: Prevalence and risk factors of mortality among hospitalized patients with COVID-19: A systematic review and Meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2020.
16. O'Carroll O, MacCann R, O'Reilly A, Dunican E, Feeney E, Ryan S, Cotter A, Mallon P, Keane M, Butler M, McCarthy C: Remote monitoring of oxygen saturation in individuals with COVID-19 pneumonia. *The European respiratory journal* 2020, 56.
17. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, et al: Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory medicine* 2020, 8.
18. Long B, Brady W, Koyfman A, Gottlieb M: Cardiovascular complications in COVID-19. *The American journal of emergency medicine* 2020, 38.
19. Tharakan S, Nomoto K, Miyashita S, Ishikawa K: Body temperature correlates with mortality in COVID-19 patients. *Critical care (London, England)* 2020, 24.
20. Drewry A, Hotchkiss R, Kulstad E: Response to "Body temperature correlates with mortality in COVID-19 patients". *Critical care (London, England)* 2020, 24.
21. Sarmiento G: O ABC da fisioterapia respiratória. In *Book O ABC da fisioterapia respiratória*. (Editor ed.^eds.). City; 2015.
22. Motta L, Silva P, Borguezan B, Amaral J, Milagres L, Bóia M, Ferraz M, Mogami R, Nunes R, Melo P: An emergency system for monitoring pulse oximetry, peak expiratory flow, and body temperature of patients with COVID-19 at home: Development and preliminary application. *PLoS one* 2021, 16.
23. Paré G, Jaana M, Sicotte C: Systematic review of home telemonitoring for chronic diseases: the evidence base. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* 2007, 14.
24. Maiolo C, Mohamed E, Fiorani C, De Lorenzo A: Home telemonitoring for patients with severe respiratory illness: the Italian experience. *Journal of telemedicine and telecare* 2003, 9.
25. Graham L, Zimmerman M, Vassallo D, Patterson V, Swinfen P, Swinfen R, Wootton R: Telemedicine--the way ahead for medicine in the developing world. *Tropical doctor* 2003, 33.

Corresponding author:

Author: Pedro Lopes de Melo  
Institute: State University of Rio de Janeiro  
Street: Rua São Francisco Xavier  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brazil



# Wearable Wireless Sensor Network in Assistive Navigation System for Visually Impaired

M.B.C. Silva<sup>1</sup>, J.B. Lima<sup>1</sup>, P.S. Lessa<sup>1</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Pernambuco (UFPE), Department of Electronics and Systems, Recife, Brazil

**Abstract**— This work addresses the concept of wearable wireless networks applied to the development of an electronic wearable assisted navigation system. Capable of providing both vibrotactile and auditory feedback to the visually impaired individual, indicating the proximity of obstacles around them. The system consists of a central module and four peripheral modules in a star network configuration, where the central module receives and processes data from the peripheral modules in order to determine which module has the shortest distance from obstacles and provide feedback a corresponding auditory, indicating the part of the body where the module is located and the relative distance to the detected obstacle. Usability tests carried out with six visually impaired volunteers, approved by the ethics committee for research involving human beings (CAEE: 09844219.9.0000.5208), resulted in at least 80% of them feeling satisfied with mobility assistance provided by the proposed device. The application of the wearable WSN (wireless sensor network) for assistive navigation devices made it possible to meet important characteristics when it comes to people's mobility, since the communication between the various modules positioned on the user's body occurs without the interconnection of wires, ensuring naturalness of the user's movements and making it possible to enjoy the benefits related to obstacle detection and both vibrotactile and auditory feedback without compromising your daily actions.

**Keywords**— nRF24L01+, WBAN, WSN, Assistive Technology, Visually Impaired.

## I. INTRODUCTION

The visually impaired face a real battle daily in an environment designed for people without disabilities, this means that they continually struggle to break the barrier erected by the lack of the ability to interpret visual stimuli, one way to mitigate this difficulty is through devices of assistive technology. In this work, an electronic navigation system with a wearable WSN (Wireless Sensor Network) was developed capable of providing tactile feedback, through vibrational actuators, to the visually impaired individual, indicating the proximity of obstacles, whether objects or people, in addition to an auditory feedback to inform how close the obstacle is. Wearable WSNs, also known as WBAN (Wireless Body Area Network), have the purpose of communicating data at a short distance from sensors positioned on the user's body. In addition, it must meet some characteristics such as being

wearable, having low energy consumption, miniaturization, reliability and scalability. Generally, its application is related to the monitoring of physiological signs of patients, such as electrocardiography, electroencephalography, oximetry and heart rate [1].

In this work an embedded wearable system was designed in order to process and communicate information from sensors, control and drive actuators, the latter being responsible for the vibrotactile feedback under the user's skin. The modules communicate wirelessly through Nordic Semiconductor's nRF24L01+ transceiver, in star network configuration in multiceiver operating mode, where the peripheral modules communicate with a central module. Wearable sensors have become increasingly popular for having a range of applications such as medical, entertainment, security, among others. Since they enable both the acquisition of physiological signals and movement parameters that can be provided by accelerometers positioned on the individual [2]. Since these devices will be wear by the user, it's necessary that they meet certain criteria to encourage use. Some desirable characteristics of wearable devices are that they are light, pleasant in appearance and have a comfortable shape (like an accessory, a jewelry, a watch, etc), so that the user can carry out their daily activities in the most natural way possible [3][4]. Several studies [3]-[7] point to the use of navigation assistants by the visually impaired as an approach that tends to improve the mobility of these individuals.

## II. RELATED WORKS

Several works have been published in order to propagate the use of WBAN, or wearable WSN for monitoring people, since this technology has shown to be quite promising.

Works such as [8] where a wearable WSN is used to telemonitor the patient's electrocardiography signals through the nRF24L01 transceiver. The signals are captured through electrodes connected to the patient and there's a wearable acquisition module that reads and sends the data wirelessly to a central module that processes the data through an artificial neural network in order to extract characteristics of that signal. Then, these characteristics are sent to the online cloud where the data can be accessed, in real-time, through a computer connected to the internet.

In [9] the transceiver built into the CC2530 microcontroller was used, where the proposed device has the function of collecting accelerometry, heart rate, oximetry and body temperature parameters for the intelligent monitoring of elderly people under homecare. The data obtained from the sensors are transmitted to a relay station that performs decision making and optimizes the use of channels to transmit the data to a data storage station.

In [10] a system was developed for monitoring the movement of limbs, arms and legs, of patients in their own homes, through accelerometry, applying the concept of wearable WSN, using the MicroChip MRF24J40 transceiver. The project aimed to reduce the number of patient visits to a hospital for physical therapy sessions.

### III. PROPOSED SYSTEM

The assisted navigation system for the visually impaired proposed in this work provide technical detail about the system discussed in [3] that is composed of a central module, positioned in a cap, and four peripheral modules, one on each wrist and one on each user's ankle. Peripheral modules have ultrasonic sensors to detect the distance to obstacles and vibration motors to provide vibrotactile feedback locally, with intensity inversely proportional to the detected distance. In addition, they send the module identification information and the distance identified by the respective module to the central module. The central module, in addition to detecting obstacles and providing vibrotactile feedback, receives through the WBAN the data packets sent by the peripheral modules and verifies which module has the shortest distance in relation to obstacles. In this way, the central module processes this information and provides an auditory feedback corresponding to this distance in relation to the respective part of the body where the module is located. Each module is equipped with an HC-SR04 ultrasonic sensor, a nRF24L01+ transceiver, a motor control circuit, a C1027B001D vibration motor and a Texas Instrument MSP430G2553 microcontroller, as it has power management tools that ensure its operation with low energy consumption. Each module is powered by an ion polymer battery with a voltage of 3.7V and a current capacity of 400mA. Making the device compact and wearable, with an autonomy of five hours of use, see Fig. 1.

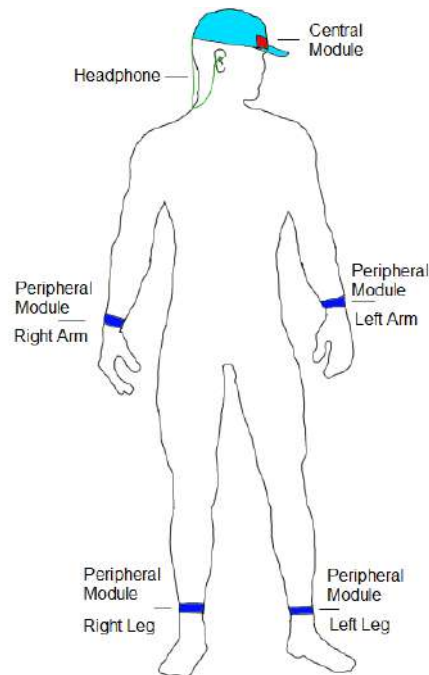


Fig. 1 Positioning the modules on the user's body.

The nRF24L01+ manufactured by Nordic Semiconductor, is a transceiver module, that is, it can operate as both a transmitter and a receiver. The communication between the nRF and the microcontroller is done through the SPI (Serial Peripheral Interface) communication protocol and the communication between nRFs is carried out through the Enhanced ShockBurst protocol. Supports transmission rates of up to 2 Mbps between modules. It operates in the 2.4 GHz to 2.525 GHz frequency band, ISM radio band (Industrial, Scientific and Medical Radio Band), within this range nRF can use up to 126 physical channels (channel 0 to 125) where each channel occupies a bandwidth of 1 MHz [11]. The nRF module used has reduced dimensions of 30 x 15 mm. One of its main features is the low consumption, when setting the configuration parameters for a transmission rate at 250 kbps and transmission power at -18 dBm, an operational consumption of 7 mA is obtained. Among the various features of the nRF24L01+, the ability to operate as a Multiceiver was used in this work, since the central module receives information sent by all peripheral modules. That is, when operating as a multiceiver, the central module is treated as PRX (primary receiver) while the peripheral modules will be treated as PTX (primary transmitter). In this configuration, the PRX contains up to six pipes that have unique and independent addresses, allowing the PTX to send data packets of up to 32 bytes to specific pipes through addressing. A pipe is nothing more than a logical channel within the physical RF (radio frequency) channel. Therefore, all pipes share a single physical

channel, which is the frequency used for communication between nRF modules, see Fig. 2.

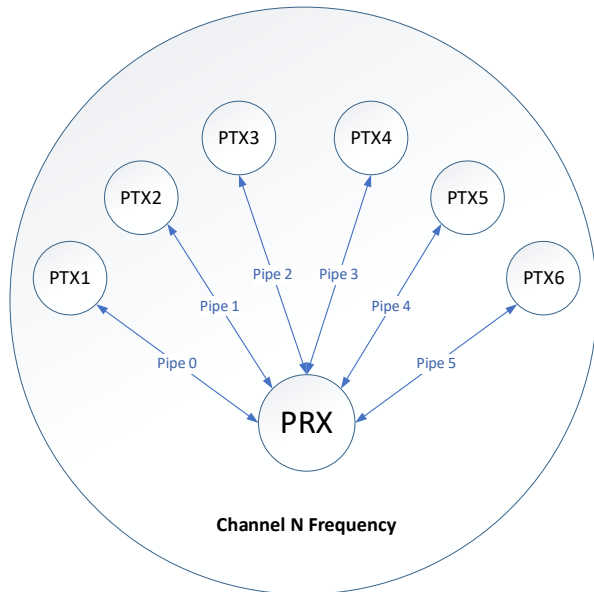


Fig. 2 Configuration of nRF24L01+ in multiciver operating mode.

It should be noted that the pipes are checked simultaneously by the PRX, however, data packets are received from only one pipe at a time, sequentially. The central module of the prototype works with only four pipes, from 2 to 5, since only four peripheral modules communicate with the central module. Another interesting feature is that the nRF has ACK (Auto Acknowledgment), that is, the PRX automatically sends confirmation to the PTX after having successfully received and validated a packet sent by this PTX. In this way, it is not necessary to implement a similar function in the microcontroller, reducing the processing load on it.

#### A. Communication between modules

There are two important procedures for establishing communications, the first is the configuration and the second is the handling of the communication between the nRFs modules, respectively “config\_nRF24L01” and “treat\_nrf”. In the first one, the communication operation parameters, the pipes specification and the definition of the nRF module operation mode are defined. In the central module, PRX, pipes 2 to 5 were enabled with addresses: “GPEB2”, “GPEB3”, “GPEB4” and “GPEB5”, respectively. Regarding the treatment procedure, the concern is to verify if there is a request for a PTX, if a link has been established between the PRX and the PTX, and what to do with the data packet received during this communication. The packets are 3 bytes long, where the first byte

stores the transmitter module's identification and the next two bytes contain the distance information. The central module operates as a receiver, since all peripheral modules send data packets with identification information and distance detected by the respective module, as illustrated in Figure Fig. 3.

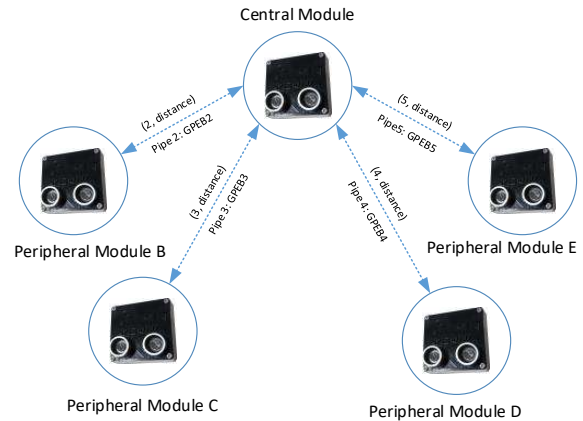


Fig. 3 Wireless communication between the peripheral modules and the central module through the nRF24L01+, where each peripheral module sends its identification and the distance read by the ultrasonic sensor to the specific pipe address in the central module.

The central module collects received data and stores it in the “distances” vector positions, responsible for storing the distances detected by the modules in specific vector positions defined for each module, that is, the distance collected from pipe 2 will be stored in the position 2 of vector “distances”. The central module's “config\_nRF24L01” procedure defines the parameters of pipe addressing length, data transmission rate, transmission power and the frequency of the channel used for communication. After defining these parameters, the nRF module is initialized, then the addresses of each pipe in PRX are defined, see Fig. 4.

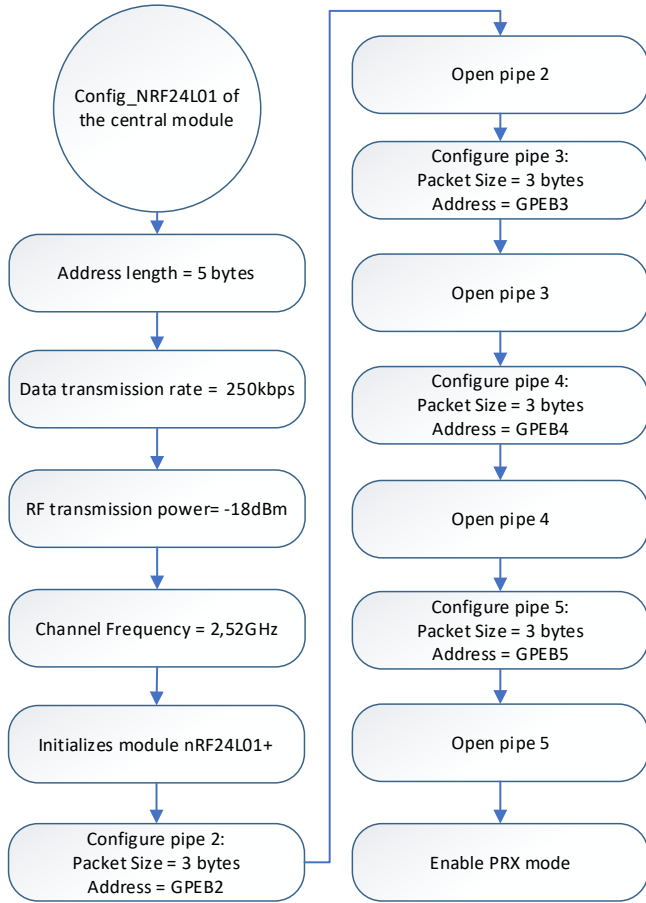


Fig. 4 Flowchart of the nRF24L01+ configuration procedure of the central module for operation as PRX.

The central module's "treat\_nrf" procedure checks if there is any communication request by a PTX, in these cases the interruption occurs through the IRQ terminal (Interrupt Request) of the nRF module. Therefore, to verify these requests, just check the interrupt flag related to this pin on the microcontroller. Once the request is verified, the content of the received packet is stored in a buffer, a vector that will temporarily store the bytes of the received packets. Then, the value of the buffer in the first position of the vector is checked, that is, the identification of the module that sent the data, which can assume the following values: 2 for the peripheral module of the right arm; 3 for right leg peripheral module; 4 for left arm peripheral module; 5 for left leg peripheral module. As soon as the module is identified, the conversion of 2 bytes, stored in positions 1 and 2 of the buffer, to an integer value relative to the distance provided by the transmitter module, as shown Eq. 1.

$$valor_{inteiro} = 256 \times buffer[2] + buffer[1] \quad (1)$$

This value is stored in the "distances" vector in the respective position reserved for the identified module. After transferring and converting the packets of each pipe, the central module checks which module has the shortest distance and provides adequate auditory feedback, see Fig. 5.

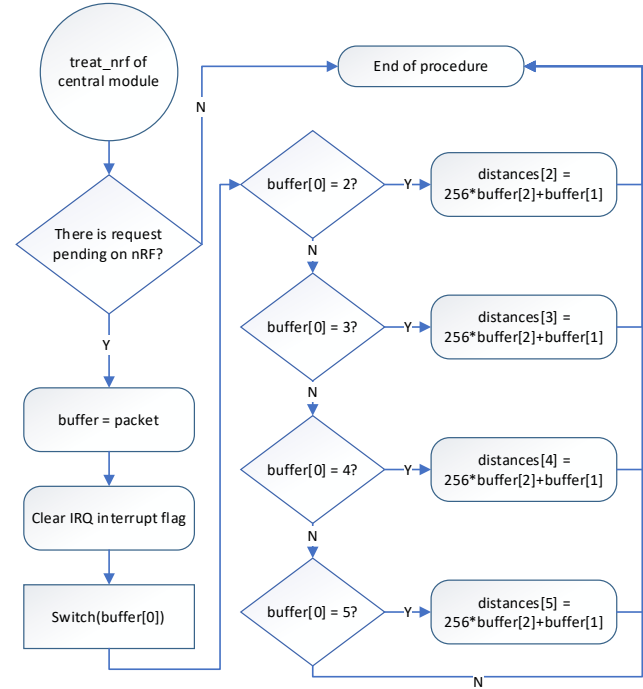


Fig. 5 Flowchart of the nRF24L01+ request handling procedure in the central module.

The peripheral modules operate as PTX, that is, they send the data packets, through the address of the pipe in the central module, with information related to their identification and the distance from obstacles detected by the respective module. The procedure "config\_nRF24L01" of the peripheral modules, as well as in the central module, defines the parameters such as module identification, length of pipes addressing, data transmission rate, transmission power and the frequency of the channel used for communication. After defining these parameters, the module nRF24L01+ is initialized, then the address of the pipe in the PRX that will receive these packets transmitted by the peripheral module is defined, see Fig. 6.

#### IV. RESULTS AND DISCUSSION

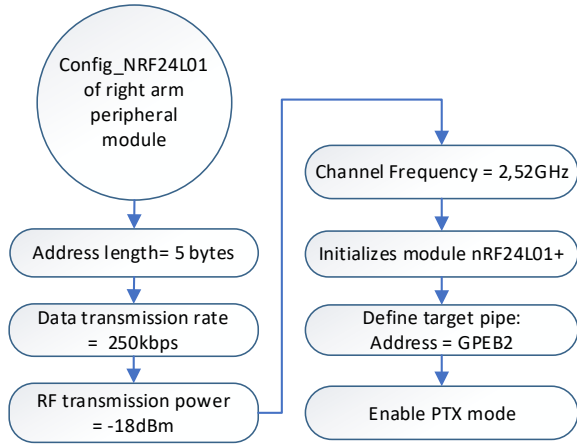


Fig. 6 Flowchart of right arm peripheral module nRF24L01+ configuration procedure as PTX.

The procedure “*treat\_nrf*” of the peripheral modules feeds the packet to be sent to the central module, with 1 byte identifying the peripheral module and 2 bytes relating to the distance from obstacles calculated by the respective module. Once the packet is prepared, the nRF transmission is enabled, this transmission sends an IRQ request to the central module to accept the packet, meanwhile the peripheral module microcontroller enters Low Power Mode 4 (LPM4) state to minimize the power consumption of microcontroller resources while waiting for confirmation that communication between PTX and PRX has been established. This is done by interrupting the IRQ pin of the nRF module on the transmitting side. Once the request is fulfilled, the IRQ interrupt flag is activated, taking the microcontroller from LPM4 mode to active mode, and clearing the flag by completing the “*treat\_nrf*” procedure of the peripheral module, see Fig. 7.

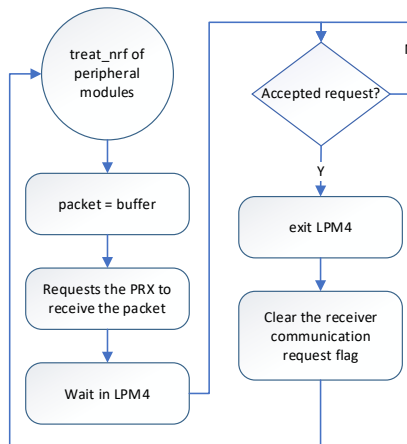


Fig. 7 Flowchart of the procedure for handling nRF24L01+ requests made by the peripheral module.

The modules were made with a total weight of 30 g for peripheral modules measuring 48 x 15 x 48 mm, and 40 g for the central module measuring 48 x 18 x 48 mm, the 3mm increase in height is due to the audio player circuit. The system had a total cost of approximately seven hundred reais and an average autonomy of five hours of battery autonomy, see Fig. 8.



Fig. 8 Wearable modules developed for the system.

Usability tests carried out with six visually impaired volunteers [3], approved by the ethics committee for research involving human beings (CAEE: 09844219.9.0000.5208), resulted in at least 80% of them feeling satisfied with the mobility assistance provided by the proposed device, see Fig. 9.



Fig. 9 Visually impaired volunteers wearing assistive navigation device with WBAN for testing.

## V. CONCLUSIONS

The application of the wearable WSN concept contributed to the development of an assisted navigation device for the visually impaired, through the nRF24L01+ transceiver. Allowing to meet important characteristics when it comes to mobility of people, since the communication between the different modules positioned on the user's body occurs without the interconnection of wires, guaranteeing the naturalness of the user's movements and making it possible to enjoy the benefits related to obstacle detection and both vibratory and auditory feedback without compromising your everyday actions. Due to the energy management of the MSP430G2553 microcontroller and the reduced operating current of the nRF through the configurations presented in this work, the system presented a low energy consumption, allowing its use for up to five hours. The project met the expectations of the participants of the experiment, once the characteristics of a wearable device were met, that is, the way of using the equipment as an accessory, small dimensions and minimum weight in order not to interfere in the actions of the individuals. The use of WBAN associated with the scalability of the system through the star configuration in multiceiver mode allows the implementation of new modules in the future, which can be distributed in other parts of the user's body and provide even more information about the environment.

## ACKNOWLEDGMENT

GOD BE PRAISED. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) and the CEI (Center for Inclusive Studies) both at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brazil). "This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)".

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Yuce, M. R., Khan, J. Y. (2012). *Wireless Body Area Networks: Technology, Implementation, and Applications*. Pan Stanford Publishing, Singapore.
2. Sanov, E., Neuman, M. R. (2014). *Wearable Sensors: Fundamentals, Implementation and Application*. Academic Press, Elsevier.
3. Silva, M.B.C., Bispo, B.C., Silva, C.M., Cunha, N.A., Santos, E.A.B., Rodrigues, M.A.B. (2022). Assisted Navigation System for the Visually Impaired. In: Bastos-Filho, T.F., de Oliveira Caldeira, E.M., Frizera-Neto, A. (eds) XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering. CBEB 2020. IFMBE Proceedings, . Springer, 83:1439-1444. DOI: 10.1007/978-3-030-70601-2\_212.
4. Mukhopadhyay, S. C. (2015). Wearable Sensors for Human Activity Monitoring: A Review. *IEEE Sensors Journal*, 15(3):1321-1330, DOI: 10.1109/JSEN.2014.2370945.
5. Cardin, S., Thalmann, D., Vexo, F. (2007). A wearable system for mobility improvement of visually impaired people. *The Visual Computer*, 23:109-118, DOI: 10.1007/s00371-006-0032-4.
6. Patil, K., Jawadwala, Q., Shu, F. C. (2018). Design and Construction of Electronic Aid for Visually Impaired People. *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, 48(2):172-182, DOI: 10.1109/THMS.2018.2799588.
7. Xiao, J.; Josephj, S. L.; Zhang, X.; Li, B.; Li, X.; Zhang, J. (2015). An Assistive Navigation Framework for the Visually Impaired. *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*, 45(5):635-640. DOI: 10.1109/THMS.2014.2382570.
8. El Attaoui, A., Hazmi, M., Jilbab, A., Bourouhou, A. (2019). Wearable Wireless Sensors Network for ECG Telemonitoring Using Neural Network for Features Extraction. *Wireless Personal Communications*, DOI: 10.1007/s11277-019-06967-x.
9. Rajiah, Prakash and Ganesh, A. (2019). Cognitive Wireless Sensor Network for Elderly Home Healthcare. *Wireless Personal Communications*, DOI: 10.1007/s11277-019-06358-2
10. Low, K.S., Lee, G. X., Taher, T. (2009). A wearable wireless sensor network for human limbs monitoring. *IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference*, pp. 1332-1336, DOI: 10.1109/IMTC.2009.5168662.
11. Nordic Semiconductor.(2007). nRF24L01 Single Chip 2.4GHz Transceiver. nRF24L01 Product Specification. <https://www.nordicsemi.com/Products/Low-power-short-range-wireless/nRF24-series>.

Author: MSc. Malki-çedheq Benjamin C. Silva  
Institute: Federal University of Pernambuco  
Street: Prof. Moraes Rego Ave  
City: Recife  
Country: Brazil  
Email: malki-cedheq.benjaminim@ufpe.br



# Proposal of a Paralanguage System with Cloud Processing for a Socially Assistive Robot

Teixeira, L.S.<sup>1</sup>, Freitas, E.V.S.<sup>2</sup>, Panceri, J.A.C.<sup>2,3</sup>, Schreider, S.L.<sup>4</sup>, Caldeira, E.M.O.<sup>1</sup> and Bastos-Filho, T.F.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Electrical Engineering Department, Federal University of Espirito Santo, Vitoria, Brazil

<sup>2</sup> Postgraduate Program in Electrical Engineering, Federal University of Espirito Santo, Vitoria, Brazil

<sup>3</sup> Automation and Control Engineering Department, Federal Institute of Espirito Santo, Linhares, Brazil

<sup>4</sup> Postgraduate Program in Biotechnology, Federal University of Espirito Santo, Vitoria, Brazil

**Abstract**— Robots that make use of cloud technology are no longer autonomous systems limited by their on-board capabilities. Actually, these robots are able to use all the advantages that demand high processing power offered by a cloud infrastructure, such as speech synthesis and recognition considering paralinguistics. In this work we describe a proposal of paralinguistic communication for a Socially Assistive Robot (SAR) termed Mobile Autonomous Robot for Interaction with Autistics and Trisomy 21 (MARIA T21), which uses tools for a child-robot communication. To do so, we used the Watson Assistant cognitive services platform from the cloud computing service provider IBM Cloud Solutions, and developed a speech recognition filter. We hope that the implementation of the proposed model of synchronized conversation using paralanguages adds to gain acceptance, and have a positive view of robots by children.

**Keywords**— Cloud Robotics. Paralanguage. Socially Assistive Robot.

## I. INTRODUCTION

Cloud computing is a set of services that allow access to distributed and shared computing resources over the Internet, including information processing and storing, and large data sets. Currently, there are several commercial cloud computing service providers, such as Amazon Web Services and IBM Cloud Solutions [1, 2].

Cloud robotics emerged as a collaborative concept between cloud computing and robotics [3]. It allows robots to access big data, object models for manipulation tasks, as well as algorithms and open source [4] codes. These data and models are possible in terms of processing through the cloud, using massively parallel computing or grid computing resources [5]. Cloud computing empowers robots, offering them faster and more robust computing resources, such as speech synthesis and recognition with the potential for significant gains in user-robot communication [6].

During conversational interactions, robots must not only

understand the meanings of words, but also demonstrate a variety of non-verbal communication, such as speech rate, making pauses, intonations, accent, and sound pressure level, called paralanguage [7]. Paralanguage are signs that complement linguistic information, such as utterance time, gaze direction, facial expression, gesture and position [8, 9].

Matsuyama et al. [8] propose a hardware and software structure for a robot to participate in conversations with multiple interlocutors, invoking dialogues between them, making use of paralinguistic information while an entertainment game is played. Breazeal et al. [10] developed personal robots capable of assisting in the care of elderly people with health and household tasks, which have the ability to express paralinguistic information using eyelids, eyebrows, mouth, and other facial parts.

This way, this work seeks to present a paralinguistic communication system, which is being implemented in the MARIA T21 through the application of cloud robotics resources to improve the communication between child-robot, making it more dynamic and natural, and thus determine the impact of communication on the engagement and efficiency of therapies that make use of SARs. In addition, the work is aimed at the assistance of children with Autism Spectrum Disorder and Trisomy of Chromosome 21, considering, therefore, the possibility of the existence of language stereotypes and the needs that arise from them, during the development of the system.

## II. MARIA T21

The robot MARIA T21 is the result of some years of research and development at UFES/Brazil related to SAR for interaction with children. Its objective is to help children with Autistic Spectrum Disorder (ASD) and Down Syndrome (chromosome 21 Trisomy) in their basic education, in addition to acting as a therapeutic tool for professionals in the field [11, 12]. Figure 1 shows the robot MARIA T21.





Fig. 1: Robot MARIA T21

MARIA T21 is portable robot, composed of cameras, video projector, wheels for locomotion, audio system, battery bank, and structure covered by a touch-sensitive coating, giving the robot the ability to feel and react positively to touch. As a novelty, it is able to project Serious Games (SGs) while interacting with children, guiding and encouraging them, and recording interaction data such as recognition of stereotyped movements, center of mass, and compensatory movements. The robot can express in its face emotions of great joy, happiness, sadness, and fear according to the interaction with the child.

### III. PARALANGUAGE

The term paralinguage refers to the non-verbal communication activities that accompany verbal behavior in conversation [13]. For Rehani et al. [9] paralinguage is an area of non-verbal communication whose emphasis is on body language and voice nuances as a mean of expressing thoughts, points of view, emotions and feelings. It can be expressed consciously or unconsciously, and modifies or conveys emotions, pitch, volume, intonation and other non-linguistic properties, interacting and producing the total communication system [13, 9]. Thus, paralinguage investigates linguistic phenomena that are usually outside the limits of phonology, communicating feelings, expressions, and being able to indicate the age, health and sex of a speaker, in addition to modifying the meaning of words [14].

With regard to robotics, the use of paralinguage can improve the non-verbal behavior of the robot, stimulating children's understanding and recognition of emotions [15]. For example, turning up the volume helps to emphasize important parts, and taking breaks also helps to attract attention.

Arnab, Ankit and Divakar [16] used paralinguage through robotic movements as a response to the level of accessibility demonstrated by the participant. They concluded that the use of this robotic movement helps establish trust between the

participant and the robot during the experiment.

Tsuyoshi et al. [17] used not only the interest levels demonstrated by the participant, but also how quickly the participant responded to questions, using this as a parameter to generate a response that would keep the dialogue interesting for the listener. They concluded that speed of response can be weighted in the robot's decision making to keep the dialogue going.

Ali and Williams [18] in their experiment used a robot to guide a person about the location of objects in a room using verbal and non-verbal language, in their results they stated that non-verbal language was more efficient than verbal language because it required less interpretation from the participant. Through this study, it became clear that there is a need to implement non-verbal language through expressions in order to quickly and clearly convey the idea that the robot is friendly and that a trusting relationship can be generated between the child and the robot.

Ishino et al. [15] applied a paralinguage model that includes volume, pitch, intonation, speed, and pause in a speaking robot. They claim that the use of paralinguage in a speaking robot allows it to attract or keep students' attention. Figure 2 presents the proposed paralinguage system for MARIA T21.

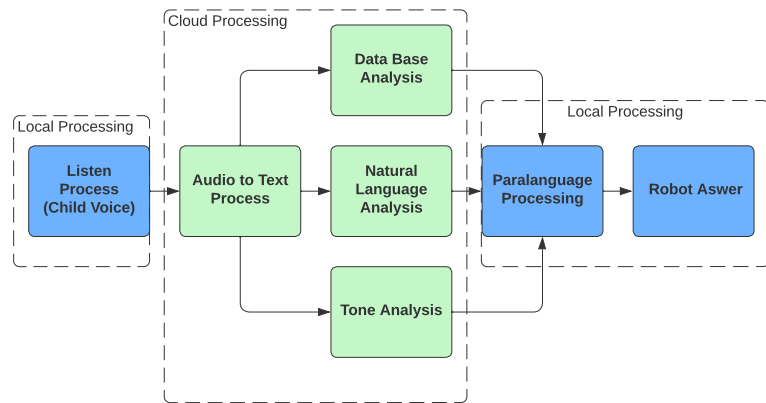


Fig. 2: Paralinguage System

### IV. CLOUD ROBOTICS

Cloud Robotics refers to any robot or automation system that makes use of the advantages of cloud computing for its execution, i.e. sensors, computing, and memory are not integrated into a single autonomous system [19]. Its advent can enable and impact a new generation of intelligent robotic devices through reciprocal device communication and with remote computing platforms to share experiences, and data. and

to delegate the execution of tasks that demand high processing [20].

Quintas, Menezes and Dias [21] justify the importance of research in the field of cloud robotics due to the high computational capacity required in some processes and the possibility of sharing new skills between robots quickly and effectively that cloud processing can enable. One point to note about cloud computing robotics is its dependence on an Internet connection, which leads to the need for prior adaptation of the environment to ensure this connectivity. Figure 3 illustrates the wireless communication between MARIA T21 and IBM's Watson cloud system.

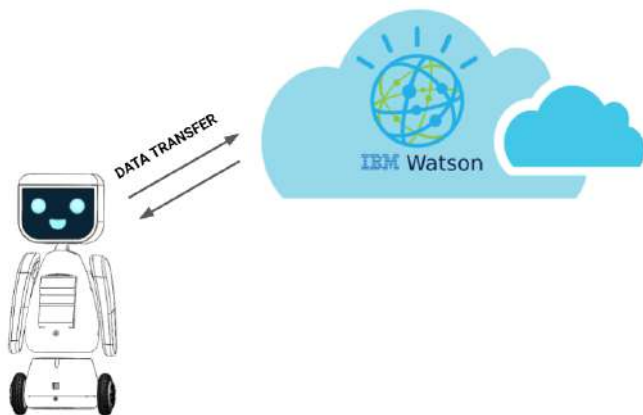


Fig. 3: MARIA T21 and Cloud IBM

Among the advantages of using cloud robotics, we highlight the high storage spaces, and the greater processing power that enable the execution of computationally intensive tasks, such as object recognition, computer vision, speech synthesis, and recognition [5, 22].

#### A. IBM Watson

IBM Watson is a conglomerate of services offered by the IBM company. These services include data warehousing and Artificial Intelligence (AI). Watson provides a rich environment for realizing diverse applications, facilitating asset management, management, and systems engineering, also supporting data science that helps handle data analysis. Its applications are diverse, including education [23, 24], health [25], and the Internet of Things [26].

#### B. Synthetic Voice

The IBM Watson Text-to-Speech service is a system that converts written text into natural sounding audio in different languages and voices, whether female or male, and which can

be customized [27]. After the request made to the IBM server, from a text, the server returns in a few milliseconds an audio file containing the synthetic speech of the requested text. The synthetic voice of the robot MARIA T21 is generated by this tool because it has a higher degree of naturalness than modulations made by joining the pronunciation of each syllable. Initially a set of phrases was generated manually and sent to the IBM service. This process generates the basic phrase bank of the robot MARIA T21.

#### C. Speech Recognition

IBM Watson Speech-to-Text is also capable of transcribing the content of an audio file, which contains sentences in different languages. The transcription process is done through a request to the IBM server. As with the Text-to-Speech service, the server's response is within a few milliseconds, returning a JSON (a JavaScript file) with some relevant information from the transcript, such as the confidence parameter that informs the confidence level of the transcribed audio.

#### D. Natural Language

Natural Language Processing (NLP) allows, through machine learning algorithms, a way to understand the meaning of human sentences. From a request containing text, the IBM Watson NPL service is capable of generating a set of analyzes such as: categories, concepts, emotions, entities, keywords, and feelings. The semantic and emotional analysis for the sentence: "Today I'm going to meet Maria and play with her" is presented below.

Emotion Analysis:

```
{
  "emotion": {
    "document": {
      "emotion": {
        "sadness": 0.064132,
        "joy": 0.947356,
        "fear": 0.013971,
        "disgust": 0.003864,
        "anger": 0.014603
      }
    }
  }
}
```

Semantic Roles:

```
{
  "semantic_roles": [
    {
      "subject": {
        "text": "I"
      }
    }
  ],
}
```



## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank CNPq (Process number: 402656/2021-0) for funding this research, CAPES and FAPES for their scholarships.

## REFERENCES

1. Zhao Hengshuang, Jiang Li, Fu Chi-Wing, Jia Jiaya. Pointweb: Enhancing local neighborhood features for point cloud processing in *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*:5565–5573 2019.
2. Rajabion Lila, Shaltookii Abdulalam Abdulla, Taghikhah Masoud, Ghasemi Amirhossein, Badfar Arshad. Healthcare big data processing mechanisms: The role of cloud computing *International Journal of Information Management*. 2019;49:271–289.
3. Chen Wuhui, Yaguchi Yuichi, Naruse Keitaro, Watanobe Yutaka, Nakamura Keita, Ogawa Jun. A study of robotic cooperation in cloud robotics: Architecture and challenges *IEEE Access*. 2018;6:36662–36682.
4. Ahmad Munir, Qadir Muhammad Abdul, Rahman Atta, et al. Enhanced query processing over semantic cache for cloud based relational databases *Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing*. 2020:1–19.
5. Hu Guoqiang, Tay Wee Peng, Wen Yonggang. Cloud robotics: architecture, challenges and applications *IEEE Network*. 2012;26:21-28.
6. Fosch-Villaronga Eduard, Millard Christopher. Cloud robotics law and regulation: Challenges in the governance of complex and dynamic cyber-physical ecosystems *Robotics and autonomous systems*. 2019;119:77–91.
7. Hayashi Takanori, Kato Shohei, Itoh Hidenori. A synchronous model of mental rhythm using paralanguage for communication robots in *International Conference on Principles and Practice of Multi-Agent Systems*:376–388Springer 2009.
8. Matsuyama Yoichi, Taniyama Hikaru, Fujie Shinya, Kobayashi Tetsunori. Framework of communication activation robot participating in multiparty conversation in *2010 AAI Fall Symposium Series* 2010.
9. Rehani Vikrant, Nagi Simerjit Kaur, Sharma Amit. Politics of Paralanguage
10. Breazeal Cynthia, Siegel Michael, Berlin Matt, et al. Mobile, dexterous, social robots for mobile manipulation and human-robot interaction in *ACM SIGGRAPH 2008 new tech demos*:1–1 2008.
11. Panceri João Antonio Campos, Freitas Éberte, Souza Josiany Carlos, Luz Schreider Sheila, Caldeira Eliete, Bastos Filho Teodiano Freire. A New Socially Assistive Robot with Integrated Serious Games for Therapies with Children with Autism Spectrum Disorder and Down Syndrome: A Pilot Study *Sensors*. 2021;21.
12. Panceri João Antonio Campos, Freitas Éberte, Souza Josiany Carlos, Luz Schreider Sheila, Caldeira Eliete, Bastos Filho Teodiano Freire. Proposal of a New Socially Assistive Robot with Embedded Serious Games for Therapy with Children with Autistic Spectrum Disorder and Down Syndrome in *Brazilian Congress on Biomedical Engineering*:1399–1405Springer 2022.
13. Tserakh Olga. EFFECTS OF PARALANGUAGE IN COMMUNICATION in *The Youth of the 21st Century: Education, Science, Innovations*:181–183 2020.
14. Abercrombie David. Paralanguage *British journal of disorders of communication*. 1968;3:55–59.
15. Ishino Tatsuya, Goto Mitsuhiro, Kashihara Akihiro. A robot for reconstructing presentation behavior in lecture in *Proceedings of the 6th International Conference on Human-Agent Interaction*:67–75 2018.
16. Arnab Chatterjee Divakar K.M. Monitoring a Person's Degree of Accessibility from Natural Body Language during Social Human-Robot

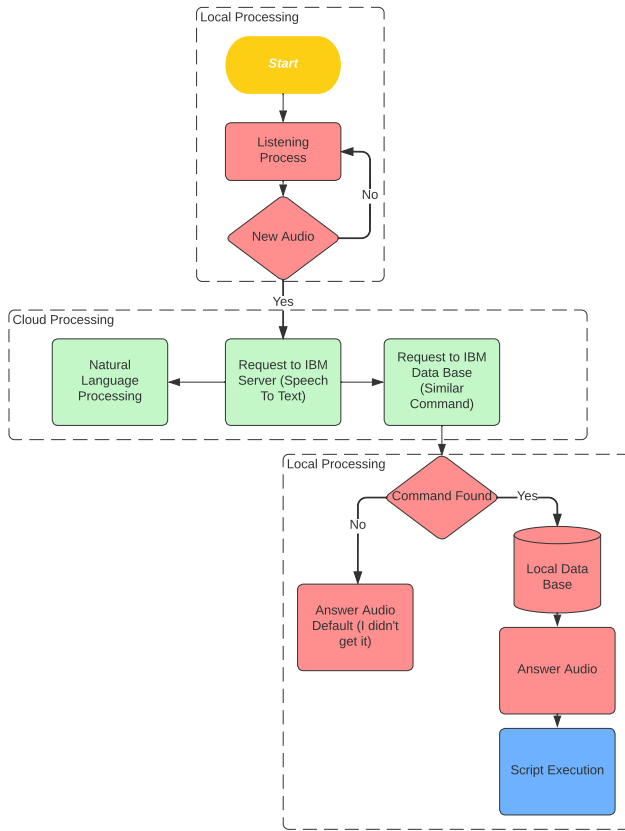


Fig. 5: Listen Processing

## VI. CONCLUSION

The possibilities of storing and processing in the cloud can enable the robot MARIA T21 to be more agile and current in terms of data analysis tools into its functionalities, in addition to be compatible with contemporary trends, and even requirements of commercial scalability. The fluidity of communications between users and robots certainly also counts on advances and studies in the field of paralanguage, and this may be able to add more humanity for interaction between robots and human beings than on-board components.

We intend in this work to enrich a database, and, through the use of cloud processing and tools, make the robot MARIA T21 to interact in a less deterministic and repetitive way, both in the use of words and in the way of issuing them, changing pauses, and varying the volume and tone of voice, as well as analyzing whether these paralanguage characteristics can effectively smooth the child-robot communication.

- Interactions in *International Journal of Recent Trends in Engineering Research (IJRTER)*:3–4 2017.
17. Tsuyoshi Tasaki Kazunori Komatani Tetsuya Ogata, Okuno Hiroshi G.. Robot Motion Control using Listener's Back-Channels and Head Gesture Information in *INTERSPEECH 2004 – ICSLP 8th International Conference on Spoken Language Processing ICC Jeju*:2–4 2004.
  18. Waqar Ali Andrew B. Williams. Evaluating the Effectiveness of Nonverbal Communication in Human-Robot Interaction in *HRI '20 Companion*:1–2 2020.
  19. Saha Olimpiya, Dasgupta Prithviraj. A comprehensive survey of recent trends in cloud robotics architectures and applications *Robotics*. 2018;7:47.
  20. Mello Ricardo C., Sierra M. Sergio D., Scheidegger Wanderleyson M., et al. The PoundCloud framework for ROS-based cloud robotics: Case studies on autonomous navigation and human-robot interaction *Robotics and Autonomous Systems*. 2022;150:103981.
  21. Jorge M. Dias Paulo J. Menezes. CLOUD ROBOTICS: TOWARDS CONTEXT AWARE ROBOTIC NETWORKS in *Proceedings of the IASTED International Conference Robotics (Robo 2011)*:2–3 2011.
  22. Wan Jiafu, Tang Shenglong, Yan Hehua, Li Di, Wang Shiyong, Vasilakos Athanasios V.. Cloud robotics: Current status and open issues *IEEE Access*. 2016;4:2797-2807.
  23. Ralston Kennedy, Chen Yuhao, Isah Haruna, Zulkernine Farhana. A voice interactive multilingual student support system using IBM Watson in *2019 18th IEEE International Conference On Machine Learning And Applications (ICMLA)*:1924–1929 IEEE 2019.
  24. Silva Oliveira Jeferson, Espíndola Danubia Bueno, Barwaldt Regina, Ribeiro Luciano Maciel, Pias Marcelo. Ibm watson application as faq assistant about moodle in *2019 IEEE Frontiers in Education Conference (FIE)*:1–8 IEEE 2019.
  25. Strickland Eliza. IBM Watson, heal thyself: How IBM overpromised and underdelivered on AI health care *IEEE Spectrum*. 2019;56:24–31.
  26. Ahmed Mohammed Imtyaz, Kannan G. Secure end to end communications and data analytics in IoT integrated application using IBM Watson IoT platform *Wireless Personal Communications*. 2021;120:153–168.
  27. Mogoş Elena. Text-to-Speech in Human-Robot Communication *The Annals of "Dunarea de Jos" University of Galati. Fascicle III, Electrotechnics, Electronics, Automatic Control, Informatics*. 2019;42:15–18.

Author: Leovan da Silva Teixeira  
Institute: Federal University of Espirito Santo  
Street: Av. Fernando Ferrari, 514 - Goiabeiras, 29075-910  
City: Vitória-ES  
Country: Brazil  
Email: leovanteixeira4@gmail.com

# Wheelchair with high performance three-phase motor applied control in D.F.O.C mode, anti-collision safety and double handling: Joystic and Blow and suction

A.P. Leôncio Jr.<sup>1</sup>, M.R. Covacic<sup>1</sup> and R. Gaino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Robotics, Automation, Biomedical Engineering, State University of Londrina Londrina, Paraná CEP86057-970, Brazil

*Abstract*—At the United Nations (UN) meeting, which took place on December 3, 2018, which was then celebrated as the International Day of Persons with Disabilities, UN Secretary-General António Guterres said: “In many societies, people with disabilities often end up disconnected, living in isolation and facing discrimination.” And he also highlighted the 2030 agenda, which emphasized the need to prioritize. commitment to reduce inequality and promote social, economic and political inclusion for all, including people with disabilities, technological advances are opening the most different areas of human need, which in the medical field is no different, biomedical engineering and assistive technologies have grown as well for support, rehabilitation and integration of people with compromised health and disabilities. Advances in the fields of electronics, computing, and mechanics are increasingly being explored in the service of humanity and especially for people with disabilities. The present work opens up another alternative, exploring the customization of a wheelchair with the use of three-phase induction motors (replacing conventional direct current motors) with advanced control, improving the power and economy ratio, with one more manipulation option in addition to the Joystick, by the flow sensor, allowing the control of the intention pathway, through blowing and suction with the mouth, and the implementation of anti-collision safety sensors, attending to well-being, total accessibility, with safety, meeting the objective of integrating people with disabilities by conditioning the environment, allowing accessibility, in the light of the Bioethics of protection and Bioethics of intervention in favor of people with disabilities (PD) around the world.

*Keywords*— **Wheelchair, Three-phase Motor, Blowing and Suction,**

## I. INTRODUCTION

The field of research and applications in Biomedical Engineering, Rehabilitation Engineering, and Assistive Technologies has received great technological advances in recent years, whether in dealing with the raw material basis of electronics and advances in its electronic manufacture as

well as in high-level microprocessors [1], high performance and affordable cost, without forgetting to mention the development of embedded new technologies, in materials that open every daily a greater space of action for applications on medical devices for the prevention, diagnosis, and therapy of diseases, as well as, for rehabilitation [1], and health research.

Thus, biomedical engineering and rehabilitation, supported by the aforementioned conditions, give the possible life quality for the people, in a way that the reliability of the result is aligned with the policies of sustainability and preservation of the environment, thus are all by Bioethics [9], which support life and dignity for all people, engineering has always sought the solution to the needs of humanity, in the solutions to problems and the search for comfort and health, and today we can say with a sustainable vision, it applies its knowledge and skills, avoiding environmental impacts as much as possible, not unlike biomedical engineering and rehabilitation, has played an important role in the health of people, especially those with disabilities, United Nations (UN) statistical data based on the general report made in 2018 declares that there are 1 billion people in the world who live with some type of disability [13].



Figure 1.: Prototype with manipulators, blow and suction, and joystick in yellow

By: The authors



The United Nations (UN) Secretary-General Mr. Antonio Guterres, emphasizes in his speech given on the date of this cited report, that the research “shows that people with disabilities are at a disadvantage about most of the Sustainable Development Goals.” On the other hand, it highlights the growing number of good practices that create a more inclusive society where these people can live independently.

Guided by this premise of inclusion, accessibility, and a more independent way of living for these people with disabilities, biomedical engineering, rehabilitation, and assistive technologies have evolved, serving a large part of this audience of people with disabilities and limited motor locomotion, in which paraplegics stand out and quadriplegics, has been attended by advanced medicine, bioengineering, and biomedical engineering, where satisfactory results have found space through assistive technologies that make life easier, with greater freedom of action since the inclusion of disabled people goes beyond the obligation, but the cultivation of culture where the disabled person (PD) forgets their condition, with all the necessary support, feels comfortable, in the face of a more receptive society, in the world report on disability of the State Government of São Paulo – Brazil, which was published by the World Health Organization in 2011 under the title World Report on Disability, has statements by people with disabilities, in chapter 4 of this report that addresses Rehabilitation, there are quotes from people with disabilities and one of them says the following: “When you don't have a proper wheelchair, you feel like you're deficient. But with a suitable chair that meets your needs and adapts to you, it is possible to forget about” [14].

The present work presents the motorized wheelchair, which is the technology most used by people with disabilities (PD) or limited mobility, which in its traditional version has direct current motors and joystick drive. The present work proposes significant improvements in the motorized wheelchair about the traditional model with direct current motors, the first improvement is the use of high performance M.I.T's (Three Phase Induction Motor) instead of direct current motors, this change impacts consumption and power ratio, that is, with alternating current motors a lower consumption for the same power, it is important to note that for both conditions, whether the wheelchair is driven by direct current motors (traditional application) or the wheelchair wheels with alternating current motors, a battery bank is used as the main source. The search for an alternative to alternating current motors aims at a direct impact on battery autonomy. The control strategy of these AC motors (three-phase induction motors) is D.F.O.C (Direct field-oriented control) this strategy exploits the higher performance of AC motors considering that it requires greater complexity in electronic development [4], and [5], the action represented a considerable gain described in the results, with the tests

empty tests. And in the manipulation of the chair's direction, has the conditioned pair, a Joystick, when the patient in question has control over the movements of his arms and hands, and a blowing and suction sensor, shown in Figure 1, them freedom of movement even if they do not have motor skills in their arms and hands, as well as their mouth, they can carry out the direction of their movement intentions, the effort stroke is minimal and already in the operating condition, and concluding the proposed improvements, for greater safety, were applied ultrasonic sensors anti-accidental collision and involuntary activation, which monitor the minimum safety distance from obstacles that may interfere with the movement of the wheelchair user and for any situation of involuntary displacement, include in the proposed work what refers to the maintenance cost, direct current motors of conventional chairs, need periodic maintenance of less time, depending on their construction and apparatus for their operation (collectors, carbon brushes for example) there is a cost significant maintenance compared to AC motors that have a more simplified construction, the system response to impending torque disturbances, weight variation, greater robustness of AC motors was evident, and the precise control responds to low speeds and constant torque, force does not fluctuate satisfactory answer, in figure 1 shows the prototype assembled.

## II. STATE OF THE ART

### A. Biomedical engineering, rehabilitation.

There exist in history many signs of a concern with mobility and social inclusion of people with restricted mobility, such a difficulty that could be from birth and or acquired after some aggravation from an accident or illness, for example, that puts the person in question in the group of persons with disabilities (PD), conditions that affect people of all social classes. When mobility restricts a person's locomotion to such an extent that they are unable to move with their legs autonomously, there is a condition that is called by traditional medicine as paraplegia. [12]. And complementing another condition associated with this is tetraplegia that traditional medicine identifies as the lack of movement and coordination of the legs and arms [12]. Both conditions give a person in these conditions paraplegia or quadriplegia, a difficulty in locomotion that depends on being carried by another person to a place and/or destination of interest and/or need.



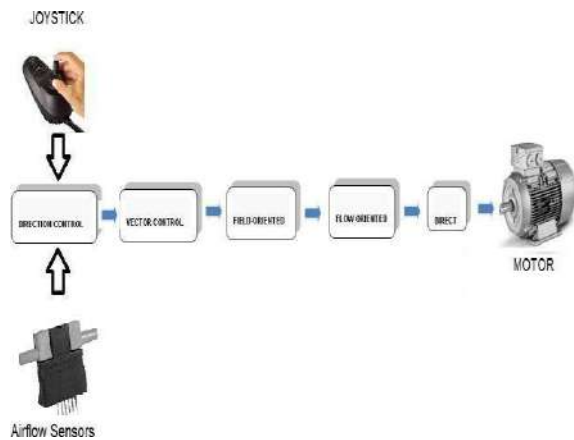


Figure 2.: Basic Diagram of Structure of the Wheelchair  
By: The authors

### B. Bioethics, freedom, evolving

With records in the 6th century BC, there is an urgency of technology that is widely used today, the wheelchair, an apparatus on wheels that gives a certain degree of freedom to the quadriplegic and paraplegic, guided by international human rights, treaties regulations and laws, and in governmental, were created and are updated in favor of people with restricted mobility, with the mission of socializing in comfortable conditions before society without any discrimination, in line with humanitarian bioethics [1] and [9].

### C. Assistive technologies

The work, which proposes improvements, adds to the traditional electric wheelchair, through interdisciplinary biomedical engineering, double activation available to the wheelchair user, one via Joystick (intention driving handle) and another activation via blow that is identified by a sensor of air flow, which by means of simple blowing and suction and with little effort, the chair can also be operated in the direction intentions, the option for the desired activation mode, Joystick or by blow and suction, is enabled by button of selection, in the condition manipulated by the traditional Joystick (manually manipulated) that allows the paraplegic to coordinate the intention of his movements, in the blowing and suction condition (operated by the mouth with soft blows and soft suction) [8], which gives the quadriplegic the opportunity to coordinate the intention of their movements [5], the inclusion of safety sensors against unwanted shots and collision course stands out, for better user safety wheelchair, because in any risky situation this safety device puts the wheelchair in pause in relation to the safety

configuration, for example an obstacle on the left, all other movements will be free but the left is disabled. Figure 2. shows the set of functional sequence blocks, where the command option is enabled, the signals are conditioned to the drive reference of the frequency inverter of the respective motor, which drives together only in forward and backward conditions.

Also, common high-performance motors are used instead of direct current motors, such replacement reverts to a considerable gain in autonomy and battery life, as a Direct Control Flux Oriented of the rotor will be applied to the system, also called D.F.O.C (Direct Flux Oriented Control) [10]. Figure 3 shows the Basic configuration of this Control, such technology proved to be satisfactory, this control applied in the frequency inverters that drives the motors so it is similar to direct current motors which in its main characteristic is the constant torque even at low speed, practically zeroslippage (rotor delay to the rotating magnetic field) and absence of starting peak in the drive, this condition brings the aforementioned improvements in the expanded autonomy and reduced maintenance, which is essential for wheelchair users, in the search for the well-being of the persons with disabilities (PD), within the bioethics that binds technology with humanism and expands its field of action in the directive protection of people with disabilities and with light or severely reduced mobility, the proposal is in line with these premises of inclusion and accessibility.

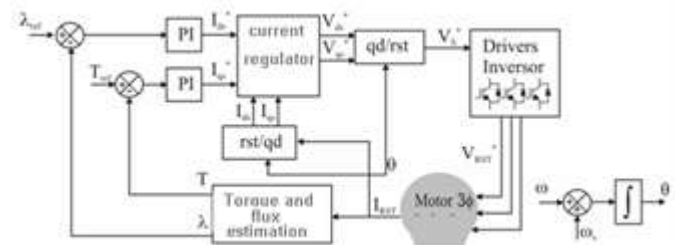


Figure 3.: Basic configuration of the D.F.O.C Control  
By: The authors

## III. BIOMEDICAL ENGINEERING AND APPLIED TECHNOLOGICAL BASIS USIONS

As mentioned, technological advances will contribute to biomedical engineering, rehabilitation engineering and clinical work in favor of assistive technologies in the medical field aimed at people's health and well-being. In the proposed work, which is based on a DSP Texas Instruments® F28335 microprocessor [6], such a device has a high performance flexible structure, which was perfect for the application of control modes in the chair's motors, which

made the control experiment and its adaptations possible, within its flexibility of action.

The device has a channel of action with the MatLab Simulink tool, which greatly increased the capacity of tests on a simulated basis [11] and, after verification, the application in the prototype.



Figure 4.:Motor's A.C MIT installed in-  
Wheelchair  
By:The authors

In figure 4, there is the allocation of motors in the wheelchair with direct coupling to the pulley, in direct connection to the motor are the speed response encoders, the steering action works are coordinated by the Texas Instruments® F28335 DSP, a program has been developed of control that sensitized by the commands, whether in the joystick or blow and suction condition, refers to the four actions of the motors that, in the forward intention, coordinates in synchronize the activation of the motors in the forward direction, in the return intention, it coordinates the activation in synchronize of the engines in the direction of return, and in the intention of turning to the left, coordinates that the left engine is stopped and activates only the engine on the right, which gives a 360 degree rotation in the action on the left, and likewise in the intention of turning to the right, coordinates that the right motor is stopped and activates only the left motor, giving a 360 degree rotation to the right, all this management of actions is configured in the microprocessor Texas Instruments® F28335 DSP terminator, which manages vector control of motors, also sending and receiving electrical signals, reads speed responses via motor encoders and current signals are managed by this device, as well as protection sensing via ultrasonic sensors, the relatively cheap cost of ultrasonic sensors makes the application possible and by interfaces its simple signals are also interpreted by the DSP system manager [6]. As can be seen, the motors are without self-ventilation, the market has motors for aggressive applications in the heating issue but with a high cost, it is not the case of applied motors that are simple but with high performance and low cost and presented a

satisfactory response. In conditions of use for a long period, the tests were carried out at no load with monitoring of the variables of interest, self-cooling is a characteristic of most classes of AC motors [1] and with it, the performance is further improved.

#### IV. WHEELCHAIR CYBERNETICS MODEL AND ACTION METHOD

It is important to associate a mathematical, mechanical model to a control system, which represents the actions of the chair movements, the kinematic movements are a fundamental step for the continuation of this work, although it is not the final objective. The focus of the proposal is the autonomy of the user with safety and degrees of freedom in locomotion.

The wheelchair can be seen as a rectangular platform with two free wheels and two motorized wheels, each driven by a high-performance three-phase induction motor. The variables for calculating linear and angular velocity [3], as a function of the forward and inverse kinematics, were applied in a specific calculation. In Figure 5 one can see the variables for equating the intentions of the available movements and center of gravity weight, disregarding side slips.

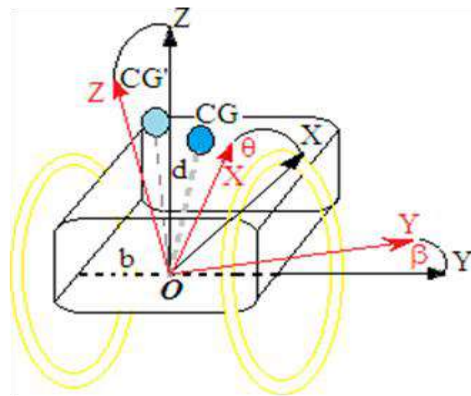


Figure 5.: Basic Diagram of Structure for Mathematic  
Model Wheelchair

By: Research data adapted by the authors

The prototype of the wheelchair manipulated by Joystick and blowing and suction flow sensor was developed at the Advanced Control Laboratory, Robotics and Biomedical Engineering and patented under the Publication number EP 0294812 (European Patent Application). The present proposal adds the sensing improvements and with the application of induction motors, with the control in D.F.O.C mode

[10], supplying some disadvantages of the traditional direct current motors, such as the high maintenance cost and size. The wheelchair has the blowing channel close to the mouth, facilitating the control of your action on the movement of the chair. This assists those in quadriplegic condition, with the lack of movement in the arms, which prevents the user from operating a Joystick.

In the work, as already mentioned, the oriented field control technique (FOC) was applied on the control of alternating current motors, such technique provides a facilitating path regarding the order equations of the variables that involve the motor drive, whether these variables are linear or not, this control mode needs a greater number of calculations than other control schemes, but it has some advantages such as: torque control at low speed, which is a great factor for the proposed work, it has great dynamic characteristics, optimum efficiency at each operating point over a high speed range, decoupling of speed (and torque) and flux control. There are numerous variations of this type of control: oriented in the stator flow, oriented in the rotor flow and oriented in the air gap flow, and even of these types there are direct and indirect methods of implementation. In this work, the D.F.O.C was applied, which also satisfactorily corresponded to the use in the chair [10].

## RESULTS

The tests were carried out at no load, where a patient was not submitted to the tests, and the performance of the alternate current induction motors was evident in the comparison with the DC motor. Although the three-phase induction motor has an efficiency 12% lower than the direct current motor, its average consumption in the tests was 32% lower than the direct current motor, this result improves battery autonomy and its useful life, in the tests of displacement was 23% higher with the AC motor, which are satisfactory results, the motor heating was at acceptable levels and irrelevant power losses [8], the protection sensors have a sense inhibiting action, and were satisfactory, reinforcing safety.

## CONCLUSIONS

The social well-being of everyone is among the focus of this work, offering alternatives for the locomotion of people with special needs, applying the multidisciplinary research employed here, in the areas of cybernetics, information technology, and embedded electronics in the field of biomedical engineering. The fusion between the areas of knowledge improved the foundation applied in the prototype, which facilitated the implementation after tests in simulated conditions, and the platforms in the simulation,

have a connection with each other, are high-performance interfaces, which contribute to structured research.

The present proposal opens greater fields of research with the use of high-performance engines, fall protection, and anti-collision sensing, aiming at the well-being of the wheelchair user, and its full accessibility in the middle of society is a social gain that improves self-confidence, personal esteem of the bearer persons with disabilities (PD), all this is possible with the research and development commitment of rehabilitation engineering, and its peers, biomedical engineering and clinical engineering, making people's lives easier, in general, is one of the missions of engineering and its acting partnerships, environmental issues are considered, optimizing the use of batteries contributes to the environment, opens the field for research in alternative renewable energies. The results achieved are promising, small gain values open up opportunities to explore self-correction of field flux estimation, self-correction of temperature variation, which further improves the condition of motor efficiency, and the application of unconventional drives, some have already been explored, the use of voice will be the next step in this work.

The present work, guided by previous works, also makes room for improvements in the bases applied here, the technological costs become even more accessible each day, opening space for applications of more refined technologies.

## ACKNOWLEDGMENT

The Authors thank CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel), the Araucária Foundation (Support for Scientific and Technological Development of Paraná), CNPq (National Council for Scientific and Technological Development) and UEL (State University of Londrina).

The Authors are especially grateful to Professor Dr. Willian Ricardo BispoMurbak Nunes, for reviewing this work and giving his contributions, emphasizing that Dr. Willian is part of the team that developed the Patented version, which is cited in this work, and he is a Professor at UTF-PR (Technological University of Paraná) campus, at Control and Automation Laboratory.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest in this work.

## REFERENCES

1. Andrew Y. J. Szeto , Assistive Technology and Rehabilitation Engineering (San Diego State University, USA) – IGI GLOBAL – 2014
2. Automation and Control SIEMENS, Direct Current Motors – Quick Guide 01/2006.
3. Datasheet Sensor MICROBRIDGE AWM2100 da Honeywell. Junho/2005-581.
4. De La Cruz, C. C.; Bastos, T. F.; e Carelli, R. (2011). Adaptive motion control law of a robotic wheel-chair. Control Engineering Practice, Vol. 19, Elsevier Science Ltd., p. 113- 125.
5. Gaino, R.; Suzuki, I.; Fonseca Sobrinho, A.S.; Germanovix,Walter. (2003). Implementation and Analysis of Control of a Wheelchair Through Blows and Suctions. In: SBAI, Bauru, 6th Simp. bras of Intelligent Automation. Tec Art Editora, 2003. P. 775-780.
6. Gentilho Junior, E.; Biazeto, A. R.; Kayamori, H. K.; Covacic, M. R.; Gaino, R., Control implemented in DSP for a wheelchair driven by blow and suction. In: Innovation and Technology, Londrina: SENAI, 2014, p. 236-248.
7. Gentilho, Jr, Rosa Filho, J.E. A.;Biazeo, Cocacic, M. R.; Carvalho, A.A.; Teixeira, M.C.M.; Sanches, M.A.A.; Kozan, R.F.; Junqueira, M.V.N.; Gaino, R., Control Implemented in DSP for a wheelchair driven by blow and suction. In: Proceedings of the 11th Brazilian Symposium on Intelligent Automation (SBAI-DINCON2013), Fortaleza-CEFMBE at <http://www.ifmbe.org>
8. Jordan, Howard E. Energy-Efficient Electric Motors and their Applications Hardcover –2nd Ed. August 31, 1994 p. cm.
9. Liliane Cristina Gonçalves BernardesIzabel Maria Madeira de Loureiro Maior Carlos Humberto Spezia Tereza Cristina Cavalcanti Ferreira de Araujo - Artic .: Persons with disabilities and Brazilian healthcare policies: thoughts about bioethics
10. ONG, C. M. Dynamic Simulation of Electric Machinery Using Matlab/Simulink®. Pretrice Hall, 1998
11. Silva, N.; Gaino, R.; Covacic, M. R.; article "Didactic Bench to drive AC Motors controlled by DSC Programmed in Environment
12. Tetraplegia and Paraplegia: A Guide for Physiotherapists, 6th Edition, 2006, Elsevier Ltd , ISBN 0 4431 0180 9 ISBN-13 978 0 4431 0180 9
13. UN News Global Perspective Human Reporting - More than 1 billion people in the world live with some form of disability - <https://news.un.org/pt/story/2018/12/1649881>
14. World report on disability / World Health Organization, The World Bank ;Lingüísticos. São Paulo :SEDPCD, 2012. 334 p. Título original: World report on disability 2011 ISBN 978-85-64047-02-0

Author: Antonio Pires Leoncio Junior  
Institute: State University of Londrina  
Street: Celso Garcia Cid Highway, PR-445, Km 380 - University Campus, Londrina  
City: Londrina  
Country: Brasil  
Email: [aplenjr@hotmail.com](mailto:aplenjr@hotmail.com)

t.

# Virtual platform for remote monitoring of the physical therapy rehabilitation of post-COVID-19 patients

A.M.C. Perez<sup>1</sup>, M.B.C. Silva<sup>2</sup>, A.C. Chaves Filho<sup>1</sup>, D.A. Andrade, P.S. Lessa<sup>2</sup>, R.A.F Dutra<sup>1</sup>, V. Bona<sup>3</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biological Sciences, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>2</sup>Department of Electronics and Systems, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>3</sup>Department of Socio Philosophical Fundamentals of Education, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

**Abstract**— COVID-19 is caused by the SARS-CoV-2 virus, identified in 2019, while the pandemic was established in 2020, which imprinted new rules and social habits for the world population, such as social distancing. The most common symptoms are: high fever ( $\geq 37.8^\circ\text{C}$ ), dry cough, dyspnea, respiratory symptoms, myalgia or arthralgia, fatigue, mobility changes and diarrhea in the most uncommon cases. Therefore, a virtual platform can contribute to the remote monitoring of the rehabilitation of this population in real time. The present research aims to present the resources of a virtual platform that allows remote monitoring of the physical therapy rehabilitation of patients with post-COVID sequelae. This is a prospective longitudinal study. The research was carried out in the Human Machine Interface Laboratory (LIHOM) of the Federal University of Pernambuco (UFPE). The results showed that with the use of the platform, patients can be safely monitored remotely, suggesting that this tool can be used by health professionals and patients during rehabilitation. In addition, the platform is capable of storing data and files referring to the evolution of patients in individual folders, enabling periodic comparative analyzes to be carried out..

**Keywords**— Post-COVID-19, Physical Therapy Rehabilitation, Virtual Platform, Telemedicine.

## I. INTRODUCTION

COVID-19 is caused by the SARS-CoV-2 virus, identified in 2019, and was established as a pandemic in 2020, causing major changes in the most diverse dimensions of societies. The main symptoms of this condition are: high fever ( $\geq 37.8^\circ\text{C}$ ), dry cough, dyspnea, upper respiratory symptoms, myalgia, fatigue and diarrhea in the most uncommon cases [1]. Depending on the severity of the disease, hospitalization and/or mechanical ventilation support is necessary. Due to the need for respiratory support for the most severe cases, physical therapy assistance is necessary after hospital discharge, in order to guarantee the functionality, quality of life and autonomy of patients [2]. It is estimated that between 5 and 10% of hospitalized patients are indicated for out-of-hospital rehabilitation after COVID-19 [3].

Thus, physical therapy rehabilitation is of great importance for the full recovery of people affected by the disease. There are several factors that can compromise referral/adherence to rehabilitation, such as the availability of pulmonary rehabilitation services, difficulty in moving and accessing rehabilitation units, in addition to the financial situation of patients, among others [5]. Beyond these points, it is important to emphasize that rehabilitation services must be made available in an accessible, attractive, simple and targeted way, to maximize the probability of acceptance and recovery of these individuals. Due to the restrictive measures of circulation necessary to contain the spread of the virus, the number of remote consultations has increased exponentially, although the practice of telehealth has existed for more than two decades [6]. The use of telemedicine allows patients to be efficiently screened. It has a follow-up centered on their needs and contributes to the protection of the patient, professionals and the community due to the possibility of maintaining social distance [7]. In this way, the offer of remote monitoring presents itself as a viable alternative to overcome the difficulties imposed by the pandemic [8]. Although a portion of patients express a desire for face-to-face consultations, there is a greater acceptance of remote monitoring, such as telemedicine, mainly due to the perception that it contributes to the accessibility of primary care during periods of restrictive measures as well as to avoid excessive movement of people [9]. There is already evidence that remote monitoring as a physiotherapeutic rehabilitation proposal contributes to a better performance of the patient's cardiorespiratory and motor systems, in addition to promoting improvement in their quality of life and well-being, offering psychological support and preventing secondary complications [10].

Currently, these remote consultations and monitoring initiatives are considered essential for the promotion of patients' health [6]. In this way, the practice of remote monitoring emerges as an integrative solution for existing practices, especially when referring to triage, monitoring, remote support of patients and in emergency situations, such as COVID-19 [11].

This article aims to present the resources of a virtual platform that remotely assists patients undergoing physiotherapeutic rehabilitation treatment. This platform also condenses other functions, such as monitoring the performance of therapeutic exercises, providing videos with guidelines for performing the exercises correctly and allowing communication between patients and specialists (in this case, physical therapists), in real time, in addition to saving the information in a database for further analysis.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Study design and location

The present study was carried out in accordance with the approval of the ethics committee for human studies under CAAE number 53171921.6.0000.5208. This is a pilot study of technological development, followed by functional and usability tests. The usability test features a cross-sectional design with a convenience sample. For this stage, a virtual platform was tested for remote physiotherapeutic monitoring of post-COVID-19 patients, at this stage of the research, tests were carried out to feed the platform with files, such as evaluation sheets and participant data, videos were also added to guide the protocols of physical therapy that will be used and made available to patients in the rehabilitation stage. The research was carried out in the Human Machine Interface laboratory of the Federal University of Pernambuco (UFPE).

### B. Access to the platform, functional and usability tests

All files attached to the platform will be available in the cloud, so that specialist professionals have access and in this way can accompany patients using teleconsultation. Teleconsultation and teleservice are instruments that intend to interact with the patient, intervening when necessary and also confirming the fulfillment of the physiotherapeutic protocol, in addition to making changes in the protocols according to the evolution of the patients. The access to the portal will only be allowed through a login and password in order to maintain the security of the portal and the data of patients and professionals involved in the research.

The operation of the platform consisted of data collection through usability tests with volunteer research participants, who participated in these tests, members of the research group of the Postgraduate Program in Biomedical Engineering who are involved in the research, in order to verify the feasibility of using the platform. Initially, the participants performed explanatory videos with and without the use of equipment for the protocols of physical therapy exercises. These videos were released on the platform and verified for

their functioning and image quality. The recordings were carried out in a consulting room, with good lighting and adequate space. For the recording, a professional digital camera was used to obtain a better resolution quality of the images.

### C. Platform usability

The platform will be used by specialist professionals and patients to carry out the remote monitoring of rehabilitation of post-COVID-19 patients. This type of monitoring allows the patient to proceed, in the comfort of his home, the procedures proposed by the physiotherapists, respecting the individual therapeutic plans of each patient. Which will make them more confident in using the platform.

For patients, the platform offers features to assist their rehabilitation process with the physical therapist remotely. For specialists, it offers tools for monitoring their patients. Like equipment management, exercises, reports, quizzes, and more. These files are of tremendous importance to monitor the progress of the patient during treatment. The evaluation sheets, for example, keep relevant information that categorizes patients according to the phases of treatment and adaptations if necessary.

Through the platform, it is possible for the specialist to recommend all physical therapy exercises to his patients through protocols and videos that help patients who are isolated in their homes. For the researchers, the system has features that allow interacting with raw and pre-processed data, related to the analysis of various characteristics of the evolution of patients and protocols performed, guaranteeing anonymity of the data collected.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The platform in question is a personalized tool capable of assisting in the monitoring of remote rehabilitation, ensuring that patients are monitored safely and effectively throughout the rehabilitation treatment, obtaining more reliable results. The platform has an intuitive interface, which facilitates access to the information needed by both specialized professionals and researchers and patients. Below is a photo of the portal's initial interface, where login and password are requested to gain access (see Figure 1).



Fig. 1 Home portal access screen

To access the portal, the specialist needs to log in. As soon as he is logged in in the portal it is possible to have access to all the information necessary for the evaluation of patients, such as sheets and explanatory videos of the therapeutic protocols that will be inserted in the different rehabilitation plans of each patient. These videos are examples of how the patient should perform the exercises. Now follows the screen photo at the moment of when the patient will view their profile, their information and their therapeutic plan (see Figure 2).



Fig. 2 Patient profile initial view screen.

In total, 42 explanatory videos will be made available with 21 exercises, divided into a male version and a female version, about all the phases and stages in which the patient is. Each video lasts approximately one and a half minutes. This material will be divided into 3 stages, stage 1 consisting of 4 exercises, stage 2 consisting of 8 exercises and stage 3 consisting of 9 exercises. For a better understanding of the stages, according to Table 1.

Table 1 Detailed explanation of all stages

Stages	Exercises
Stage 1	three inspirational times
	three expiration times
	handmade EPAP
	upper limb elevation
Stage 2	shoulder abduction
	alternating upper limb lifting
	bench press
	flexion and extension of the lower limbs standing
	flexion and extension of the lower limbs seated
	static march
	hip abduction
	upper limb lifting (with equipment)
	shoulder abduction (with equipment)
	alternating upper limb lifting (with equipment)
Stage 3	bench press (with equipment)
	flexion and extension of the lower limbs while standing (with equipment)
	flexion and extension of the lower limbs seated (with equipment)
	static gait (with equipment)
	hip abduction (with equipment)
	pedal on the cycle ergometer

In the first stage, the exercises are classified as mild, for those patients who are at the beginning of the treatment and who are in a more deficient state of health, that is, with more compromises, mainly respiratory ones. At this stage, patients experience breathing difficulties with little effort, for this reason resistance exercises and equipment that recruit strength or that require a lot of physical effort are not used. Therefore, inspiratory and expiratory exercises are used, such as: Three inspiratory times and three expiratory times. All exercises are shown on the computer screen and also dictated. The patient receives the visual and auditory feedback in an objective way. The exercise shown in the following image consists of a three-time inspiration (1; 2; 3) through the nose and a single slow expiration through the mouth, to improve the inspiratory capacity. Following is the screen where the patient visualizes his specific exercise (see Figure 3).





Fig. 3 Exercise explanatory video preview screen.

The second stage was classified as moderate, for those patients who no longer benefit from the first stage and who can already start the second because they have already progressed in the treatment. At that moment, motor exercises are started without adding mechanical load. In this case, the patient will perform exercises for upper and lower limbs only overcoming the action of gravity, such as: lifting the upper limbs.

This exercise consists of performing shoulder flexion to stimulate the muscles of the deltoid muscle in the anterior part, with the aim of improving the patient's functional capacity. The physical therapist asks the patient to sit comfortably and then elevate the upper limbs exactly as shown in the orientation videos (see Figure 4).



Fig. 4 Screen view of the explanatory video of the exercise: elevation of upper limbs.

The third and final phase is dedicated to motor exercises, only now with the addition of load, always respecting the peculiarities of each patient. At that moment, equipment such as weights, dumbbells and a cycle ergometer are used. At this stage the patient has already evolved to the point of being able to perform the exercises with a certain resistance as shown in Figure 5, where the pedaling exercise is performed using the cycle ergometer.



Fig. 5 Display of the explanatory video of the exercise, pedaling on the cycle ergometer.

In this exercise, the physical therapist asks the patient to be seated comfortably in this position. Pedaling is performed by using a cycle ergometer to train lower limb strength and mobility and stimulate aerobic capacity and improve functional capacity with greater intensity.

Before the start of remote rehabilitation, patients will be evaluated in person by the team of specialists and guided on the importance of maintaining training at home. These patients will have sessions with a frequency of two to three times a week, with real-time monitoring by the system and also by video call, while they practice the exercises. There will be a time to exchange information that may occur daily, at this time other demands from patients will be identified, such as the need for psychological, social and nutritional follow-ups. In this case, they will be directed to specialized professionals.

In the execution phase of the exercise protocols, the physical therapists will have information about the general health aspects of the patients, such as saturation, temperature and fatigue level; these data can be collected and analyzed through the use of scales and equipment. specific. These data are collected in all consultations, due to their importance for verifying the patient's improvement. Patients will record this data and pass it on to the physical therapist, who will also record and monitor the parameters.

During the COVID-19 pandemic, it can be observed that there was an abrupt change in the lifestyle of different populations and also in the modes of care, also generating implications for rehabilitation services, which had to adapt to a new organization, for management. care and for the provision of health care [6][12]. Therefore, a virtual remote monitoring platform can help patients and health professionals in the continuity of treatments.

Li et al (2022) corroborates this statement since the authors carried out a telerehabilitation program that consisted of a rehabilitation protocol through home exercises using a smartphone application in patients who were discharged

from hospital after COVID-19. Participants were instructed to monitor and record oxygen saturation before and after exercise using a finger pulse oximeter. Telemetry was also used to monitor heart rate during the exercises. The application used in the study provides participants with instructions on telemetry adjustments, execution of exercises and notifies participants regarding the start times of activities. Sessions were conducted via smartphone or voice calls on a smartphone communication application. The application also allows participants to send their feedback regarding the usability of the application.

Pehlivan et al (2022) also performed a study with a remote rehabilitation program with breathing exercises, lower limbs, upper limbs, walking and squats in post-COVID-19 patients, after hospital discharge, using videoconferencing. There was division of groups, the experimental group carried out rehabilitation with remote monitoring of the sessions and the control group received educational material with information about the disease and some basic exercises that could be performed at home. All participants were evaluated by video calls without face-to-face meetings. The authors reported that the exercise program performed remotely has a positive effect on the physical performance of COVID-19 cases.

The combination of these two studies suggests that rehabilitation protocols based on therapeutic exercises via telerehabilitation may benefit individuals with sequelae inherent to COVID-19. These findings corroborate the objective of the present study.

From the results presented, it is possible to verify that the platform in question launches promising possibilities regarding the remote monitoring of patients after hospital discharge from COVID-19. The platform presented, in addition to enabling remote monitoring in real time, also provides the storage of files and tests performed on patients so that assertive later assessments can be carried out.

#### IV. CONCLUSIONS

The results observed in this study showed that the virtual platform in question allows specialists to remotely monitor their patients in the comfort of their homes, suggesting that this tool can be used by health professionals and patients in rehabilitation processes. The platform is able to provide the rehabilitation professional with real-time feedback on the performance achieved by the patient while carrying out the proposed protocols, enabling the monitoring of the progress achieved. The data obtained in this study will be stored in individual folders for each user, maintaining the confidentiality of the information and allowing the performance of comparative analysis on a periodic basis.

#### ACKNOWLEDGMENT

GOD BE PRAISED. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brasil). "This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001".

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Razai M S, Doerholt, K, Ladhani, S et al. (2020) Coronavirus disease 2019 (covid-19): a guide for UK GPs. *BMJ* 368 DOI:10.1136/bmj.m800
2. Kalirathinam D, Guruchandran R, Subramani P (2020). Comprehensive physiotherapy management in covid-19 – a narrative review. *Sci Med* 30(1) DOI 10.15448/1980-6108.2020.1.38030
3. Docherty A B, Harrison E M, Green C A et al. (2020) Features of 20133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study *BMJ* 369 DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
4. Frija-Masson J, Debray M P, Gilbert M et al. (2020) Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post infection. *EUR RESPIR J* 56(2) DOI 10.1183/13993003.01754-2020
5. Fraga-Maia H, Pinto E B, Aleluia Í R S et al. (2020) Fisioterapia e COVID-19: das repercussões sistêmicas aos desafios para oferta de reabilitação. In: Barral-Netto M, Barreto M L, Pinto Junior E P, Aragão E (org.). *Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais*. Salvador: Edufba, 2020. v. 1. DOI: 10.9771/9786556300443.011
6. Ferreira D (2020) Papel da Telesaúde em Tempos de Pandemia COVID-19: Para Grandes Males, Grandes Remédios. *Medicina Interna* DOI: 10.24950/rspmi/COVID19/D.Ferreira/LuzLisboa/S/2020
7. Hollander J E, Carr B G (2020) Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. *N Engl J Med* 382:1679-1681 DOI: 10.1056/NEJMp2003539
8. Dantas L O, Barreto R P G, Ferreira C H J (2020) Digital physical therapy in the COVID-19 pandemic. *Braz J Phys Ther* 24(5):381-383 DOI: 10.1016/j.bjpt.2020.04.006
9. National Institute for Health and Care Excellence (2020) COVID19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID19 at <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
10. Gilmudinova I R, Kolyshenkov V A, Lapickaya K A et al. (2021) Telemedicine platform COVIDREHAB for remote rehabilitation of patients after COVID-19. *Eur J Transl Myol* 31(2) DOI: 10.4081/ejtm.2021.9783
11. Negrini S, Kiekens C, Berneti A et al. (2020) Telemedicine from research to practice during the pandemic. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med* 56(3):327-330 DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06331-5

12. Marques et al. (2014) Aplicações e benefícios dos programas de Telessaúde e Telerreabilitação: uma revisão da literatura. *Inov. Saúde*. 8(1): 43-52
13. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, Chong Y, Zheng C, Fang X, Cheng W, Reinhardt JD. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax*. 2022 Jul;77(7):697-706. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-217382. Epub 2021 Jul 26. PMID: 34312316; PMCID: PMC8318721
14. Pehlivan E, Palalı İ, Atan SG, Turan D, Çınarka H, Çetinkaya E. The effectiveness of POST-DISCHARGE telerehabilitation practices in COVID-19 patients: Tele-COVID study-randomized controlled trial. *Ann Thorac Med*. 2022 Apr-Jun;17(2):110-117. doi: 10.4103/atm.atm\_543\_21. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35651892; PMCID: PMC9150661

Author: MSc. Amanda Maria Conceição Perez  
Institute: Universidade Federal de Pernambuco  
Street: Prof. Moraes Rego Ave  
City: Recife  
Country: Brasil  
Email: amanda.mariac@ufpe.br

# A Single-Channel Asynchronous Electrooculography-Based Interface for People with Motor Disabilities

P.T.L. Costa<sup>1</sup>, D. R. Tsukimoto<sup>2</sup>, D. S. U. Tamashiro<sup>2</sup>, L. R. Battistella<sup>2</sup> and I.A. Cestari<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Electrical Engineering Graduate Program, Polytechnic School, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Clinics Hospital HCFMUSP, Medical School, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil

<sup>3</sup>Bioengineering Department, Heart Institute (InCor), Medical School, University of São Paulo, Sao Paulo, Brazil

**Abstract**— People with motor disabilities may present impaired communication, which represents a challenging barrier to participation in work, education, and social activities. In this scenario, the development of technological solutions that facilitate communication may improve quality of life and independence. In this work, we present an asynchronous electrooculography (EOG)-based interface for people with motor disabilities. The system measures the amplitude of electrical signals generated by eye blinks, detected by three electrodes positioned on the right and left mastoids and the forehead. A customized EOG device is used for recording, filtering, and processing the EOG signal. A graphical user interface (GUI) was designed with options for users to notify their needs and with a writing application with a virtual keyboard. A computer algorithm runs the interface and detects the moment the user blinks. Two online tests were conducted with eight and six participants, respectively. The results demonstrated the effectiveness of the proposed system with accuracy of 89.38% for blink detection and 89.91% for speller use.

**Keywords**—Electrooculography (EOG), human-computer interface (HCI), eye blink, asynchronous, speller.

## I. INTRODUCTION

More than one billion people around the world deal with a type of disability, 200 million of whom experience considerable functional difficulties [1]. In 2010, approximately 3.7 million Brazilians showed severe motor impairment [2]. Some degenerative diseases may cause damage to the nervous system and motor neurons such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS), which may cause loss of muscle control and affect speech and breathing in advanced stages, with the eye muscles usually being the last ones affected [3]. Other types of diseases or physical trauma can cause severe impairments except for eye movements and mental activity, which motivates the development of assistive technologies based on the movement of the eyes [3, 4].

Current methods that track eye movements include the scleral search coil method, infrared oculography, electrooculography (EOG), and video-oculography (VOG) [5]. The VOG and EOG methods are considered more suitable for assistive technologies [6, 7]. However, VOG performance relies on camera quality, ambient light, and more advanced signal processing [7].

EOG is a technique for measuring the corneal-retinal potential, which is an approximately steady spontaneous bioelectric signal [8]. The human eye can be represented as a spherical battery with 0.4 to 1 mV between the cornea (positive pole) and retina (negative pole) [8, 9]. This dipole of the ocular globe generates micro-currents in the conductive tissue around the eyes that can be measured by skin surface electrodes placed near the eyes.

Eye blinks can be detected using EOG. During the blink of the eye, there is an upward movement of the eyeball, which was first described by Sir Charles Bell and named Bell's phenomenon [10]. As a result, the electrical potentials observed when blinking are similar to a vertical saccade (vertical ocular rotation) [10–12].

There are EOG-based systems developed for people with mobility disorders [3, 4]. For instance, EOG has been applied to control linear and angular wheelchair speed by using a graphical interface [13]. Some studies developed an EOG interface for typing on a keyboard with eye movements. For example, Usakli [4] developed an EOG system to navigate a menu, with options for the user, including a virtual keyboard that allowed the user to write a 5-word letter in 25 s. Other interfaces allowed continuous eye-writing [9, 14, 15]. These systems detect the traces of the eye movements and determine their corresponding symbol or letter by pattern recognition.

In 2017, Li and He proposed a single EOG channel system [16] to write on a virtual keyboard only with eye blinks. That was an impressive idea since it enabled a faster (4.14 s per command) and more efficient (94.13% accuracy) communication method when compared to other electroencephalography (EEG)-EOG-based human-computer interface (HCI) systems. The main advantage of this system was the fast flashing of the buttons, combined with an efficient blink detection method. In the following years, the authors applied a similar technique to control a wheelchair [17], a virtual reality environment [18], and a hybrid brain-computer interface (HBCI) [19].

Many recent studies have proposed HBCIs in which two control signals are combined, such as EOG and steady-state visual-evoked potentials (SSVEP) [20, 21] or EOG and P300 event-related potentials (ERP) [22, 23]. This approach increases the accuracy and information transfer rate (ITR) and reduces the target detection time [20]. Other recent studies have focused on developing an EOG system

that is comfortable for real-life use. For example, the lightweight and flexible wireless wearable EOG system [24, 25].

In this study, we propose an asynchronous EOG-based interface for people with motor disabilities. The system acquires and processes the blink EOG signal that controls an interface. A GUI with several flashing buttons is presented to the user. Each button corresponds to a specific command, including the start of the speller application. The user can issue a command by blinking in synchrony with the corresponding button flashes. Two online tests were performed with eight and six healthy subjects, respectively, and they showed that the algorithm effectively detected when the user blinked, and the user could successfully interact with the proposed speller.

The remainder of this paper is organized as follows: Section II presents the methods, including the data acquisition, GUI, algorithm for blink detection and button selection, the online tests and the workload assessment. Section III presents the test results and discussion, and Section IV concludes and describes future work.

## II. METHODOLOGY

The design of the system presented here can be divided into three stages: the design of the acquisition system, the development of a blink detection algorithm, and the development of a GUI. A diagram of the developed system is shown in Figure 1. The system is used for acquiring, filtering, and processing the EOG signal to detect eye blinks, which are translated into commands of a GUI that runs on a personal computer (PC).

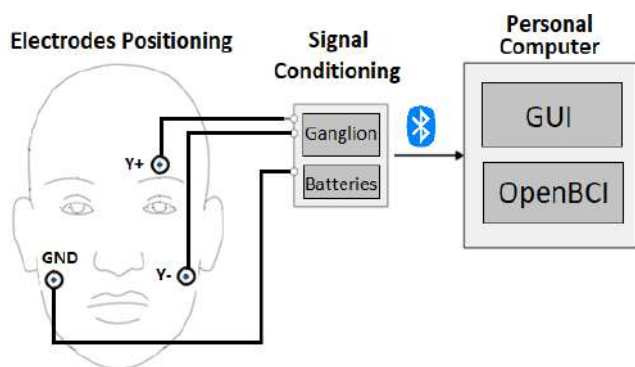


Fig. 1 The main components of the EOG-based system: electrodes positioned on the face, signal conditioning and personal computer

### A. Data Acquisition

The EOG signal was recorded and preprocessed by a customized EOG device (Figure 2). For the blink EOG acquisition, three silver chloride electrodes (Ag/AgCl) were positioned on the face (Figure 1): +Y located on the forehead, above the left eyebrow (EOG signal), -Y on the left mastoid (reference electrode) and the ground (GND) on

the right mastoid. The electrodes were connected to the input of the instrumentation amplifier (AD8237) of the Ganglion board. Then, the signals were sent to an analog high-pass filter of 0.3 Hz. After being filtered, the signals were converted by using a 24-bit converter, sampled at 200 Hz, and transmitted through an embedded low-energy Bluetooth 4.0 module. The Ganglion board was fixed in a portable case (Figure 2) with an on-off switch and four 1.5V AA batteries.

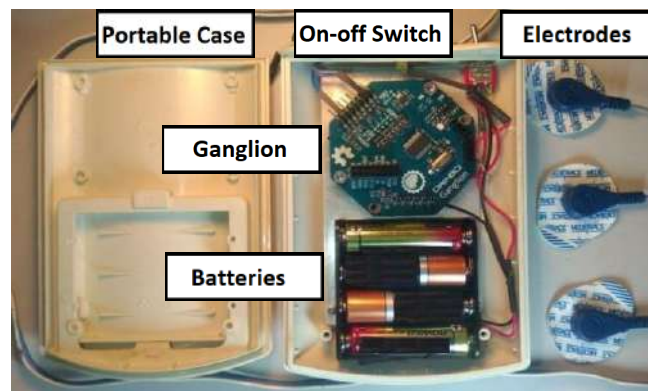
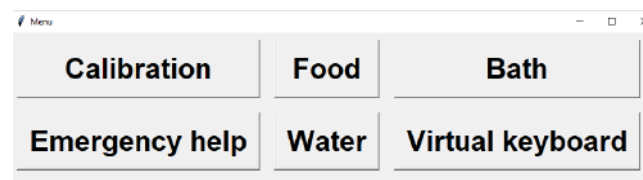


Fig. 2 Photo of the Acquisition Device

The Ganglion board is compatible with OpenBCI's free open-source software that runs on the PC to receive the EOG data, apply digital filters, and transmit them to the GUI developed for this study. OpenBCI software was configured to measure the impedance of the electrodes, display the time series of the acquired signal, and transmit the EOG data to the developed GUI. In this study, the impedances of the electrodes were maintained below 10 k $\Omega$ , and we configured (through BrainFlow library) the digital filter applied to the EOG signal, using a 2<sup>nd</sup>-order Butterworth filter with a low cutoff frequency of 0.1 Hz and a high cutoff frequency of 10 Hz.

### B. Graphical User Interface

The GUI proposed in this study is illustrated in Figure 3. Firstly, it displays the main menu (Figure 3A), with options for the user to notify their needs such as food, bath, water, and emergency help. In addition, there is an option of a writing application that uses a virtual keyboard, illustrated in Figures 3B and 3C.



(A)



(B)



(C)

Fig. 3 Proposed GUI (A) main menu (B) (C) virtual keyboard

The GUI was programmed in Python 3.8 to receive the stream of the EOG data from the OpenBCI software via the Lab Streaming Layer (LSL) protocol. The interface sequentially flashes its buttons in green, and the user can select the target button by synchronously blinking with the flash. The GUI also works in asynchronous mode, in which the user chooses a convenient time to select a target button (self-paced) instead of having the algorithm set the time to select each operation — a synchronous mode program.

### C. Blink detection and button selection algorithm

Figure 4 shows the flowchart of the button selection algorithm. The interface contains buttons that flash in sequence, and the user needs to blink in synchrony with the flash of the target button to issue a command. When the selection routine starts, each button flashes in a sequence, with 100 ms of flash duration and 250 ms of the interval between the flashes of each adjacent button.

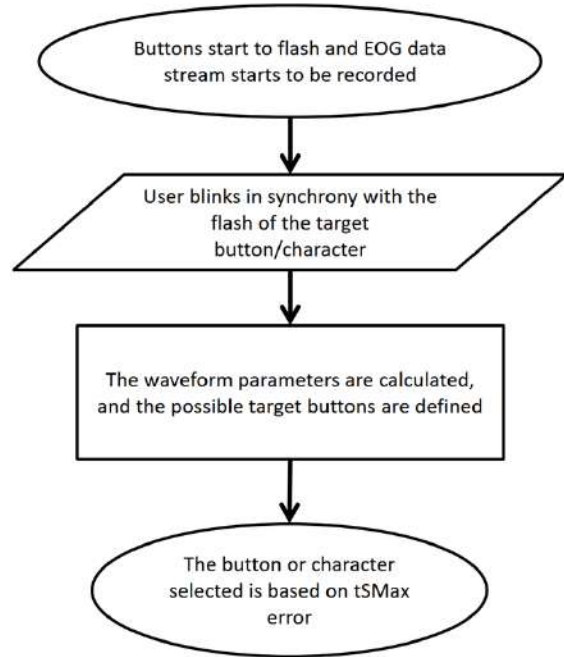


Fig. 4 Flowchart of button selection algorithm

Simultaneously with the start of the flash sequence, the program starts to record the EOG data stream and divide it into multiple segments of 800 ms. Each extracted segment refers to a flash of a different button and is composed of two vectors: the EOG signal and its respective timestamp.

Next, each EOG segment is differentiated, and a moving average filter of three samples is applied. The result is shown in Figure 5, which is the waveform that verifies whether the user blinked. Then, the algorithm calculates the waveform parameters described below and illustrated in Figure 5.

- 1)  $sMax$ : the maximum value of the differentiated EOG signal;
- 2)  $tSMax$ : the time that  $sMax$  occurs;
- 3)  $sMin$ : the minimum value of the differentiated EOG signal, within the period of 125 ms after  $sMax$  occurs;
- 4)  $tSMax$ : the time that  $sMax$  occurs;
- 5)  $tSMin$ : the time that  $sMin$  occurs;
- 6)  $dTS$ : the time difference between  $tSMax$  and  $tSMin$ .

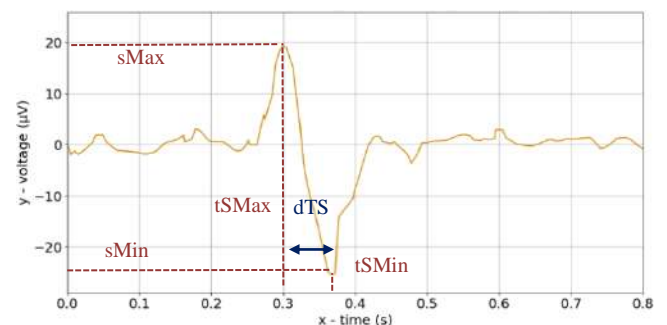


Fig. 5 Waveform of the filtered and differentiated blink EOG signal



The detection of eye blinks occurs when the parameters read from the differentiated and filtered EOG waveform reach a threshold obtained in the calibration procedure:  $SMaxThreshold$ ,  $DTSLThreshold$ ,  $DTSHTThreshold$ ,  $TSMaXLThreshold$  and  $TSMaXHThreshold$ . The successful blink detection must satisfy the following inequalities (Equation 01):

$$\begin{aligned} sMax &\geq SMaxThreshold \\ TSMaXHThreshold &\geq tSMaX \geq TSMaXLThreshold \\ DTSHTThreshold &\geq dTS \geq DTSLThreshold \end{aligned} \quad (1)$$

However, as the time between the flashes of the adjacent buttons is very short, the program may detect more than one button selection in one round of button flashes. Therefore, there is the last step called decision making, in which the button selected is the one that presents the smallest error (Equation 02) between  $tSMaX$  and  $TSMaXMean$ .

$$e = |tSMaX - TSMaXMean| \quad (2)$$

Finally, if a specific button is selected as the target button, the buttons stop flashing, and the corresponding operation is performed. If no button is selected after a decision, after a predefined time, the buttons continue flashing, and the following detection and decision are performed.

#### D. Calibration

Calibration was developed to set the parameters thresholds, and it must be performed before the user starts to control the GUI. In this routine, a single button (“Blink”) is presented on the center of the screen and flashes every two seconds, 20 times, with one break in the middle to rest. The user must blink in synchrony with the flash of the button. Similar to the blink detection, the acquisition device starts to record signals and 20 segments of the differentiated and filtered EOG signal are recorded from each flash. The calibration process collects the parameters of the 20 blink segments, and the blinks that have  $dTS$ ,  $sMax$  and  $tSMaX$  parameters smaller than  $\mu - 2\sigma$  or larger than  $\mu + 2\sigma$  are removed ( $\mu$  and  $\sigma$  denote the mathematical expectation and standard deviation). Next, the remaining segments collected are used to determine the thresholds, as described below (Equation 3).

$$\begin{aligned} SMaxThreshold &= \mu(sMax) - 2\sigma(sMax) \\ DTSLThreshold &= \mu(dTS) - 2\sigma(dTS) \\ DTSHTThreshold &= \mu(dTS) + 2\sigma(dTS) \\ TSMaXLThreshold &= \mu(tSMaX) - 2\sigma(tSMaX) \\ TSMaXHThreshold &= \mu(tSMaX) + 2\sigma(tSMaX) \end{aligned} \quad (3)$$

#### E. Tests

Two online tests were conducted to assess the effectiveness of the proposed EOG-based system. This study was submitted to the Ethics Committee of the Clinics Hospital of the University of Sao Paulo Medical School (protocol number 21875). Eight healthy subjects participated in Test I. Next, six of the eight healthy subjects also participated in Test II. Before the tests, each subject received an overview of the system, completed an informed consent form, and performed the calibration procedure. After the calibration, the participants carried out Test I to assess the accuracy of the blink detection. Next, the subjects had a preparation session (approximately 5 min) to familiarize themselves with the proposed EOG-based GUI and the synchrony selection method. Finally, the six subjects participated in Test II.

Test I: Similar to the calibration procedure, a single button (“Blink”) is presented on the center of the screen and flashes every two seconds, 20 times. However, this time there is no break in the sequence of flashes and the program tries to detect if the user has blinked. Accuracy was calculated by dividing the number of blink detections by the number of flashes.

Test II: The user interacts with the virtual keyboard to spell the name “Pedro Costa”. The total number of operations required to type the name was 21. To evaluate the proposed system and method, the following indexes were used: *Time* — the total time required to spell the name; *Operations* — number of operations generated by the participant; *Command Ratio* — the ratio of the operations issued to the minimum number of operations required; *Accuracy* — the ratio of the number of correctly selected buttons to the total number of selected buttons; *Response time (RT)* — the number of operations issued over the total time required to spell the name.

#### F. NASA-Task Load Index (NASA-TLX)

In the final step, subjects who participated in Test II were asked to complete the NASA-TLX protocol [26]. This protocol is widely used to assess the subjective workload and satisfaction of a task or system. This method uses a multidimensional analysis that includes six factors: mental demand (MD), physical demand (PD), temporal demand (TD), own performance (OP), effort (EF), and frustration level (FR). Each factor has scores ranging from 0 to 100, which are used to calculate the final task workload index. High NASA-TLX scores and final indexes present high subjective workloads; however, in this workload analysis, it is important to assess not only the final index but also the variations in the scores of the different factors [26].

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 summarizes the results of Test I. The average blink detection accuracy was  $89.38 \pm 9.5\%$ , which was



based on the number of blink detections of 20 button flashes.

Table 1 Test I Results

Subject	Number of Flashes	Number of Blink Detections	Accuracy (%)
S1	20	20	100
S2	20	18	90
S3	20	15	75
S4	20	15	75
S5	20	19	95
S6	20	19	95
S7	20	20	100
S8	20	17	85
Average $\pm$ Standard Deviation	20	17.87 $\pm$ 1.89	89.38 $\pm$ 9.5

Table 2 Test II Results

Subject	Time (s)	Operations	Command Ratio (%)	Accuracy (%)	RT (s)
S1	120	23	109.52	100	5.22
S2	252	25	119.05	84.62	10.08
S3	330	26	123.81	100	12.69
S4	360	41	195.24	78.57	8.78
S5	169	25	119.05	91.67	6.76
S6	180	30	142.86	84.62	6.00
Average $\pm$ Standard Deviation	235.17 $\pm$ 87.12	28.33 $\pm$ 6.05	134.92 $\pm$ 28.79	89.91 $\pm$ 8.07	8.26 $\pm$ 2.58

Table 2 presents the results of Test II. All the subjects successfully completed the spelling task. The average time for the subjects to spell the name was 235.17  $\pm$  87.12 s, while the average RT to issue a command was 8.26  $\pm$  2.58 s. The average number of operations required to spell the name was 28.33  $\pm$  6.05, which resulted in an average command ratio of 134.92  $\pm$  28.79% and an average accuracy of 89.91  $\pm$  8.07%.

Test I demonstrated that the blink detection algorithm was able to successfully detect when the user blinked. This enabled the subjects to effectively complete the spelling task of Test II, with accuracy close to previous studies [14, 16, 18].

Previous studies [14, 16, 18, 19] reported that blinking in synchrony with only one button flash might be difficult [19] because the stimulus onset asynchrony (SOA) between the onsets of two adjacent flashes was extremely short (30 ms) and also demanded an overlap between two adjacent flashes. In our study, the SOA was approximately eight times greater (250 ms), and there was no overlap between flashes. This significantly alleviated the time pressure without compromising RT.

Many EOG systems implemented are synchronous and not suitable for practical applications. We have used an

asynchronous interface, which means that there is no specified time duration for selecting a target button. The button is selected when the user generates a control signal, which allows the user to rest while performing the spelling task.

Table 3 Workload Assessment Results

Subject	MD	PD	TD	OP	FR	EF	NASA-TLX
S1	10	20	30	10	30	20	19.33
S2	80	70	100	20	20	60	63.33
S3	10	10	30	0	20	10	10.66
S4	0	0	30	30	30	0	24.00
S5	60	20	50	10	20	30	40.33
S6	10	10	30	30	20	10	22.66
Average $\pm$ Standard Deviation	28.33 $\pm$ 30.23	21.67 $\pm$ 22.67	45 $\pm$ 25.66	16.67 $\pm$ 11.05	23.33 $\pm$ 4.71	21.67 $\pm$ 19.51	30.05 $\pm$ 17.30

Table 3 shows the scores for the six factors and the final index. On average, the scores remained less than 50, which, according to [27], is considered acceptable. Similar to [17], the scores corresponding to the temporal demand remained higher than the other scores. This can be related to the time pressure to blink in synchrony with the flash of the desired button. However, the low values obtained for the OP factor suggest that the users were satisfied with their own performance [26].

For further evaluation, we compared the results of the present study with previous studies of speller systems, as shown in Table 4. The information transfer rate (ITR) of our system was calculated based on the average accuracy, the response time, and the number of possible user commands. From Table 4, we can conclude that we achieved a robust system with lower processing complexity and power requirements, which would be the best option for real-life use. For example, [28] required a more complex processing unit and four different types of eye movement to interact with the interface; however, the performance was similar to our system. In [16], the study combined the support vector machine (SVM) technique and a waveform detection method, but the results were similar to those of our study. The studies that presented a considerable difference in performance [20, 21] required an additional control signal (SSVEP) that might not be convenient for real-life use.

Table 4 Comparison of the Proposed System with Other Studies

Reference	Control Signal	Number of Possible Commands	RT (s)	Accuracy (%)	ITR (bits/min)
[28]	EOG	64	5.55	98	20
[16]	EOG	40	6.07	93.02	45.83
[23]	EOG-P300	72	12.7	90.62	18.28
[21]	SSVEP-EOG	23	3.70	96.73	76.02
[20]	SSVEP-EOG	40	2.70	99.38	116.58
<b>Our system</b>	<b>EOG</b>	<b>29</b>	<b>8.26</b>	<b>89.91</b>	<b>28.34</b>

#### IV. CONCLUSIONS

In summary, this paper describes the study of an asynchronous single-channel EOG interface with a virtual keyboard. High accuracy was achieved for the blink detection algorithm and for the proposed speller. In the next stage, we will study the change in user performance with the number of tests, as done in [28]. Next, participants with severe disabilities from Lucy Montoro Rehabilitation Institute will be selected to test the proposed system. Future work may include the development of a light and flexible wireless EOG acquisition system to enhance comfort for real-life use.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. WHO (2011) World Health Organisation; World report on disability. *Lancet* 377:1977. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60844-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60844-1)
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2010) Características Gerais da População, Religião e Pessoas Com Deficiência
3. Usakli AB, Gurkan S, Gurkan G, Kaya A (2018) A novel EOG-based wireless rapid communication device for people with motor neuron diseases. *J Med Eng Technol* 42:420–425. <https://doi.org/10.1080/03091902.2018.1531947>
4. Usakli AB, Gurkan S (2010) Design of a novel efficient human-computer interface: An electrooculogram based virtual keyboard. *IEEE Trans Instrum Meas* 59:2099–2108. <https://doi.org/10.1109/TIM.2009.2030923>
5. Chang W-D (2019) Electrooculograms for Human – Computer Interaction: A Review. *Sensors* 19:2690. <https://doi.org/10.3390/s19122690>
6. Hori J, Sakano K, Saitoh Y (2006) Development of a communication support device controlled by eye movements and voluntary eye blink. *IEICE Trans Inf Syst* E89-D:1790–1797. <https://doi.org/10.1093/ietisy/e89-d.6.1790>
7. Singh H, Singh J (2012) Human Eye Tracking and Related Issues: A Review. *Int J Sci Res Publ* 2:
8. Malmivuo J, Plonsey R (1995) *Bioelectromagnetism Principles and Applications of Bioelectric*. Oxford Univ Press 512
9. Fang F, Shinozaki T (2018) Electrooculography-based continuous eye-writing recognition system for efficient assistive communication systems. *PLoS One* 13:e0192684. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192684>
10. Iwasaki M, Kellinghaus C, Alexopoulos A V., et al (2005) Effects of eyelid closure, blinks, and eye movements on the electroencephalogram. *Clin Neurophysiol* 116:878–885. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.11.001>
11. Denney D, Denney C (1984) The eye blink electro-oculogram. *Br J Ophthalmol* 68:225–228. <https://doi.org/10.1136/bjo.68.4.225>
12. Matsuo F, Peters JF, Reilly EL (1975) Electrical phenomena associated with movements of the eyelid. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 507–11. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(75\)90191-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(75)90191-1)
13. Barea R, Boquete L, Mazo M, López E (2002) System for assisted mobility using eye movements based on electrooculography. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 10:209–218. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2002.806829>
14. Lee KR, Chang W Du, Kim S, Im CH (2017) Real-time eye-writing recognition using electrooculogram. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 25:37–48. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2016.2542524>
15. Ding XJ, Lv Z (2020) Design and development of an EOG-based simplified Chinese eye-writing system. *Biomed Signal Process Control* 57:101767. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2019.101767>
16. He S, Li Y (2017) A single-channel EOG-based speller. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 25:1978–1987. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2017.2716109>
17. Huang Q, He S, Wang Q, et al (2018) An EOG-based human-machine interface for wheelchair control. *IEEE Trans Biomed Eng* 65:2023–2032. <https://doi.org/10.1109/TBME.2017.2732479>
18. Xiao J, Qu J, Li Y (2019) An Electrooculogram-Based Interaction Method and Its Music-on-Demand Application in a Virtual Reality Environment. *IEEE Access* 7:22059–22070. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2898324>
19. He S, Tan H, Li Y, et al (2020) EEG- And EOG-Based Asynchronous Hybrid BCI: A System Integrating a Speller, a Web Browser, an E-Mail Client, and a File Explorer. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 28:519–530. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2019.2961309>
20. Duraisamy S, Reddy RM (2021) Stimulus Paradigm for an Asynchronous Concurrent SSVEP and EOG Based BCI Speller System. *IEEE Access* 9:127484–127495. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3112257>
21. Saravanakumar D, Ramasubba Reddy M (2020) A Brain Computer Interface based Communication System using SSVEP and EOG. *Procedia Comput. Sci.* 167:2033–2042
22. Yu Y, Liu Y, Yin E, et al (2019) An Asynchronous Hybrid Spelling Approach Based on EEG-EOG Signals for Chinese Character Input. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 27:1292–1302. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2019.2914916>
23. Postelnicu CC, Talaba D (2013) P300-based brain-neuronal computer interaction for spelling applications. *IEEE Trans Biomed Eng* 60:534–543. <https://doi.org/10.1109/TBME.2012.2228645>
24. Debbarma S, Bhadra S (2021) A Lightweight Flexible Wireless Electrooculogram Monitoring System with Printed Gold Electrodes. *IEEE Sens J* 21:20931–20942. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2021.3095423>
25. Debbarma S, Bhadra S (2022) A Flexible Wearable Electrooculogram System With Motion Artifacts Sensing and Reduction. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst* 16:324–335. <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2022.3168236>
26. Hart SG, Sta LE (1988) Development of NASA-TLX (task load index): Results of empirical and theoretical research. *Adv Psychol* 52:381
27. Eitrhein MHR, Fernandes A (2016) The NASA Task Load Index for rating workload acceptability. In: *Human Factors and Ergonomics Society Europe*. Prague
28. López A, Ferrero F, Yangüela D, et al (2017) Development of a computer writing system based on EOG. *Sensors (Switzerland)* 17:1–20. <https://doi.org/10.3390/s17071505>

Author: Pedro Tendolin de Lima Costa  
Institute: Telecommunication and Control Engineering Department, Polytechnic School, University of Sao Paulo.  
Street: 158, Professor Luciano Gualberto Avenue, street 3, postcode 05508-010 – São Paulo-SP – Brazil  
City: São Paulo  
Country: Brazil  
Email: ptlcosta@gmail.com

# 2D body pose estimation of the hip abduction exercise as a resource in the evaluation of motor rehabilitation in post-COVID 19 patients

M.B.C. Silva<sup>1</sup>, A.M.C. Perez<sup>2</sup>, A.C. Chaves Filho<sup>2</sup>, J.B. Lima<sup>1</sup>, P.S. Lessa<sup>1</sup> and M.A.B. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Electronics and Systems, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

<sup>2</sup> Department of Biological Sciences, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

**Abstract**— Health systems around the world have incorporated digital technologies and practices in the health area, as is the case of telerehabilitation or telephysiotherapy. The goal of telerehabilitation is to facilitate the effective delivery of physical therapy services by improving access to health, information and resource management. Human pose estimation (HPE) is one of several areas of visual computing with wide application. It aims to recognize and model positions and joints of the human body from an image or sequence of images of a person, or group of individuals, without prior knowledge of the background. Among recent HPE applications, the following stand out: monitoring of bedridden patients during hospitalization; personalized athletic training assistance; clinical assessment of the severity of motor impairment; quantitative gait analysis; recognition of human activity; evaluation of ergonomic posture. It is known that COVID-19 can cause physical, motor and cognitive changes. Among the motor changes are deficits related to the lower limbs, such as a strength deficit that causes sequelae in gait and also in balance. In this validation study, applied to voluntary physical therapists, the parameter of the angle of the hip in relation to the left and right knee is used as a metric to assist in the evaluation of the execution of the hip abduction exercise. The results obtained in this study show that the use of 2D human pose estimation allows the analysis of the hip abduction movement as proposed. By which it was possible to quantify the exercise, allowing the identification of minimum, maximum and range of movement angles. Determine the number of hip abduction movements and identify whether the exercise was performed within the speed proposed by the physical therapist. Providing valuable information for monitoring the patient's evolution during the motor rehabilitation process.

**Keywords**— Computer Vision, 2D Human Pose Estimation, 2D Body Joint Position, Hip Abduction, Motor Rehabilitation.

## I. INTRODUCTION

The pandemic caused by the coronavirus (COVID-19) was responsible for bringing great challenges that go beyond the hospitalization phase and the most critical phase of the disease. Finding alternatives to deal with the physical and psychosocial sequelae of those who survive the disease has been the focus of health professionals, seeking total rehabilitation and return to activities of daily living [1][2].

Evidence points out that the main sequelae presented by patients after overcoming the acute phase of COVID-19, in addition to pulmonary dysfunctions, are: fatigue, dyspnea, joint pain and limitations in motor capacity. In that way rehabilitation is a very important phase to improve performance, pulmonary function, tolerance to physical exercises, reduction of fatigue and mainly, the improvement of the motor capacity of these patients after hospitalization [3]. After infection with the new coronavirus, a new stage begins, which is the physiotherapeutic rehabilitation process, whose main objective is to overcome possible physical/motor, sensory and cognitive limitations. Rehabilitation will help the patient to return to their daily activities, helping them to regain their independence, improving their quality of life, as well as reducing the risks of hospital readmission, long-term clinical complications and even mortality [4][5].

Considering the importance of rehabilitation in this population, some criteria were established for the beginning of the protocol. To start the exercise program, the patient needs to present 7 days without the presence of all the initial symptoms of COVID-19, in addition to heart rate, respiratory rate, blood pressure and peripheral oxygen saturation within normal limits. A exercise prescription must be individualized, based on the functional changes identified in the evaluation, respecting the possible comorbidities and drying them resulting from COVID-19 [6][7].

Health systems around the world are inserting the use of digital technologies and practices in the health area, as is the case of telerehabilitation or telephysiotherapy. The goal of telerehabilitation is to facilitate the effective delivery of physical therapy services by improving access to healthcare, information and resource management. Post-COVID-19 patients may benefit from telerehabilitation. A recently published study evaluated the feasibility and effectiveness of a therapeutic exercise program using telerehabilitation tools in COVID-19 patients with mild to moderate symptoms in the acute phase and obtained positive results [8].

Human pose estimation (HPE) is one of several areas of visual computing with wide application [9]. It aims to recognize and model positions and angles of the human body from an image or sequence of images of a person, or group of individuals, without prior knowledge of the background.

Among recent HPE applications, the following stand out: monitoring of bedridden patients during hospitalization [10]; personalized athletic training assistance [11]; clinical assessment of the severity of motor impairment [12]; quantitative gait analysis [13]; recognition of human activity [14]; evaluation of ergonomic posture [15].

Liu *et al.* (2019) used HPE as a technique to quantify the patient's movements, helping in the clinical evaluation of the severity of bradykinesia in patients with Parkinson's syndrome. It also states that bradykinesia is considered the main symptom that defines the clinical condition of patients with Parkinson's, it makes it difficult to perform voluntary movements and promotes slowness in the body's reflex [12].

The present work focuses on the use of HPE as a resource to assist in the motor evaluation of post-Covid 19 patients. Through the estimation of human pose it is possible to quantify the movements performed by patients in the rehabilitation stage allowing the physiotherapist specialist, a better follow-up of the clinical evolution of these individuals. In this validation study, applied to volunteer physical therapists, the hip angle parameter in relation to the knees is used as a metric to assist in the evaluation of the execution of the hip abduction exercise.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Motor rehabilitation of lower limbs

It is known that Covid-19 can be associated with physical, motor and cognitive alterations. Among the motor alterations this disease can cause deficits related to the lower limbs, such as, strength deficit that occurs with sequelae in gait and balance [16]. In view of the individual assessment of the patient, the most appropriate protocol for the condition must be adopted, some exercises can be used for the rehabilitation of sequelae of the lower limbs, such: sitting and standing, going up and down stairs, stationary walking and exercises lower limb elevation such as hip abduction [17].

The hip abductor musculature, which is formed by the gluteus medius, gluteus maximus and tensor fasciae latae muscles, plays an important role during activities, especially with weight bearing, helping to transfer loads and stabilize hip abduction, in addition to maintaining the alignment of the lower extremities [18]. The hip abduction exercise, starts from the initial position of orthostatism, with the support of the hand, opposite to the limb that will make the movement, in a chair. The weight is unloaded on the supporting lower limb, same as the supporting hand, performing dorsiflexion ankle and abduction of the unsupported lower limb. The hip abduction exercise is generally used to strengthen these muscles, helping with postural alignment while performing other

exercises and in orthostatism. Such information could help in optimizing exercise prescription in rehabilitation programs [19].

### B. Proposed system

The code was developed in the Python programming language and uses the OpenCV library [20] for image acquisition and processing, and the MediaPipe library [21] for the estimation of human pose. The latter uses the BlazePose algorithm that performs HPE with a topology of 33 key points of the human body in real time and with low computational cost [22]. The system has five startup steps, seven execution steps, and a termination step (see Figure 1).

The first step defines the acquisition time of the angles whose vertex is the left hip and the other two points are the left knee and the right knee.

In the second step, an empty list is declared where the angles that vary according to the execution of the exercise by the volunteer are stored.

In the third step, the video is read, from a file or directly from a webcam.

In the fourth step, the HPE model is instantiated based on the MediaPipe library that will detect the parts and joints of the human body in the video.

In the fifth step, a timer is started that will monitor the execution time of the data acquisition, limiting the collection time and consequently ending the execution of the algorithm.

From the sixth stage onwards, the acquisition loop begins, where the current frame of the video is read.

In the seventh step, the HPE model is applied to the current frame.

The eighth step computes the current angle formed by the vertex on the left hip and the two points, one on the left knee and the other on the volunteer's right knee.

In the ninth step, the computed value of the angle is added to the list of angles, initially empty. In this way, the current angle value is stored in each frame, for future evaluation of the patient.

In the tenth step, the number of frames per second (FPS) is computed to estimate the sampling and verify the algorithm performance.

In the eleventh step, the current frame is displayed, updated, superimposed with the HPE model and the computed FPS value for real-time visual tracking.

In the twelfth step, the timer has expired or if there is a forced stop of the algorithm. In such cases, the loop is broken by going to step thirteen, otherwise it goes back to the beginning of the loop, it means, step six.

Step thirteen, after exiting the loop, the contents of the angles list are stored in a CSV file, allowing for a posteriori analysis of the data.

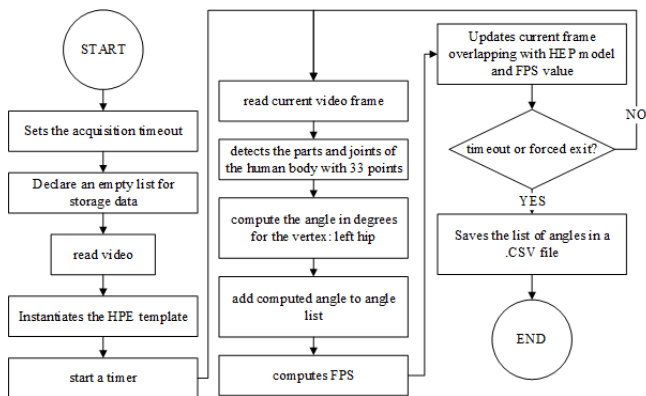


Fig. 1 Flowchart for processing the video and obtaining the HPE and list of angles with vertex on the left hip and extremes on the right and left knees.

To optimize the use of computational resources, two-dimensional modeling was chosen, that is, the input image is flat, has no depth, just like the HPE model. This is possible, because the evaluated exercise is hip abduction and the evaluated angle can be fully analyzed from the volunteer's frontal plane.

### C. Data collection

It is a study of technological development followed by tests of function operation and equipment validation. The study features a cross-sectional design with a convenience sample. The research was carried out at the Human Machine Interface Laboratory of the Federal University of Pernambuco (UFPE).

The present study is part of a larger research sponsored by CAPES, through the PCSPEED-2020, entitled: Therapeutic exercise monitoring system and hemodynamic parameters for individuals discharged from hospital after COVID-19. All stages of the research were only started after approval by the ethics committee and research with human beings, under CAAE number: 53171921.6.0000.5208.

The collections were carried out with 2 volunteers specialized in physical therapy. At this moment of the study, the hip abduction exercise was used, which consists of performing abduction of the lower limb to stimulate mobility and strengthening of the abductor muscles. Detailed description of the exercise: volunteer with the support of a chair, positioned laterally to support the upper limbs, raises the leg to the side and returns to the starting position, the exercise lasts approximately 10 seconds each series.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

### A. Hardware Specification

The algorithm was tested on two devices: an Intel i7-7500U notebook, 2.70GHz CPU and 8GB of RAM; and a Raspberry Pi 4 Cortex-A72, 1.5GHz CPU and 8GB of RAM. As a performance measure, the FPS rate was compared and medians of 21 and 8 FPS were found (see Table 1), respectively. That is, as the input video has FPS 29, video performance is greatly compromised when using the Raspberry Pi 4, resulting in slower visual feedback. It is noteworthy that this performance difference does not interfere with the acquisition of angle values. This metric only measures visual feedback to the user, which presents the HPE model overlaid on the original video.

Table 1 FPS rate between i7-7500U notebook and Raspberry Pi 4

Hardware	Mean	Median	SD	Variance
Intel i7-7500U	20,15	21	2,2	4,83
Raspberry Pi 4	7,56	8	0,83	0,69

### B. Data acquisition

The exercises performed by the volunteers were recorded using a digital camera with an image resolution of 1920 x 1080 pixels and a capture rate of 29 FPS, 2 m away from the volunteer and 1 m above the ground. For convenience, before analyzing the videos, they were cut centering the image on the volunteer (see Figure 2). Thus, the analyzed videos have a resolution of 634x1080 pixels, that is, approximately 685 thousand pixels per frame.



Fig. 2 Video clipping frame capturing the hip abduction exercise for analysis: (a) volunteer 1; (b) volunteer 2



The volunteers were instructed about the duration of the exercise, approximately 10 seconds, and asked to perform the movement naturally. Parallel analyzes of the male and female video were performed using both hardware presented, notebook and Raspberry Pi 4. In both cases, the list of angles obtained from the algorithm processing presented exactly the same results, that is, the same number of total samples collected, 335 samples, and the same value for each sample.

Figure 3a shows the hip abduction exercise being performed by volunteer 1, female, 1.65 cm tall. Note the value of the original FPS of video capture and the FPS of the video processed with the proposed system. The 33 key points of the

HPE model generated by the MediaPipe and the detection of the angle variation with apex in the left hip and extreme points in the left and right knees are evidenced. Volunteer 1 presented a minimum incursion of 14 degrees, maximum of 51 degrees and amplitude of 37 degrees. In four repetitions of the hip abduction movement. Figure 3b shows the hip abduction exercise being performed by volunteer 2, male, 1.72cm tall. The volunteer presented a minimum incursion of 24 degrees, maximum of 58 degrees and amplitude of 34 degrees. In five repetitions of the hip abduction movement. The aperture angle value is shown in yellow, next to the left hip.

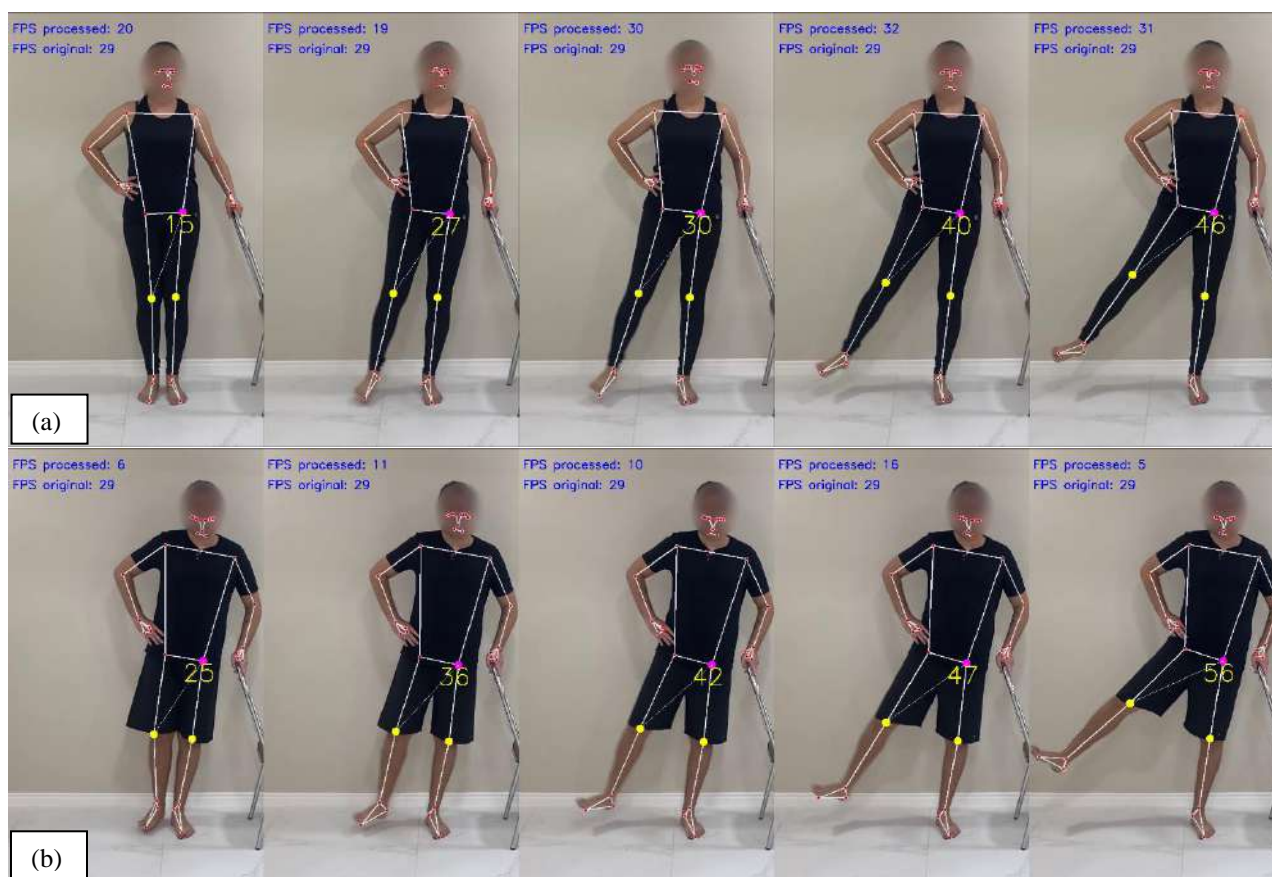


Fig. 3 Sequence of frames extracted from the video resulting from the PEH superimposed on the hip abduction exercise: (a) volunteer 1; (b) volunteer 2.

### C. Data analysis

The application tests of the human pose estimation system, on the notebook and on the Raspberry Pi 4, to obtain the development of the opening angles of the right leg during the performance of the hip abduction exercise presented the same data as a result. However, it should be noted that due to the

Raspberry Pi 4 processing capacity being inferior to the notebook, highlighted in the present work, there was a significant drop in video performance. That is, it was not possible to have satisfactory visual feedback in real time, due to the low FPS rate presented of approximately 8 FPS during tests using the Raspberry Pi 4. The system running on the notebook achieved a video performance with a rate of about 20 FPS. Allowing the volunteer or specialist to visualize the feedback

of the modeling of the estimation of the human pose, that is, the variation of the angles superimposed on the original video, in real time.

The ability to provide visual feedback in real time is a desirable feature in cases where the system is used as a playful way to help the patient in the execution of the physical therapy exercise. In this way, it is possible to encourage the patient to perform the exercise and also overcome their limitations (e.g., progressively increase the opening angle).

Tests performed with both male and female volunteers were promising. Because the data resulting from the acquisition made it possible to monitor the development of the opening angle of the right leg during the hip abduction exercise, as already shown in Figure 3. The data generated from the acquisition were stored in a CSV file allowing further analysis. By analyzing these data, it is possible to evaluate the execution of the exercise using the leg opening angle parameter through an angle versus time graph (see Figure 4). Where it is possible to identify the total number of hip abduction movements performed, which corresponds to the valley-peak-valley sequence in the graph. In other words, initially the opening angle is minimal because the left leg is close to

the right leg. Then, with the evolution of the hip abduction exercise, the angle between the two legs is increasing to its maximum, reaching the peak in the graph (maximum opening angle). And then the leg returns to its original relaxed position, the minimum angle, corresponding to the trough on the graph. Thus, the male volunteer performed 5 hip abduction movements, while volunteer 1 performed 4 hip abduction movements, within the time set for the exercise. In addition, it is also possible to evaluate the angular velocity, that is, what is the rate of change of angulation in a given time interval. In other words, you can see how fast the exercise is being performed by the volunteer. The distance on the graph between two consecutive valleys shows how fast or slow the movement was performed. The greater the distance between two consecutive valleys, the slower the execution. The shorter this distance implies that the exercise was performed faster.

This follow-up provides useful information about a patient's performance, because by being monitored during several physiotherapy sessions, it is possible to assess the improvement in this individual's motor function.

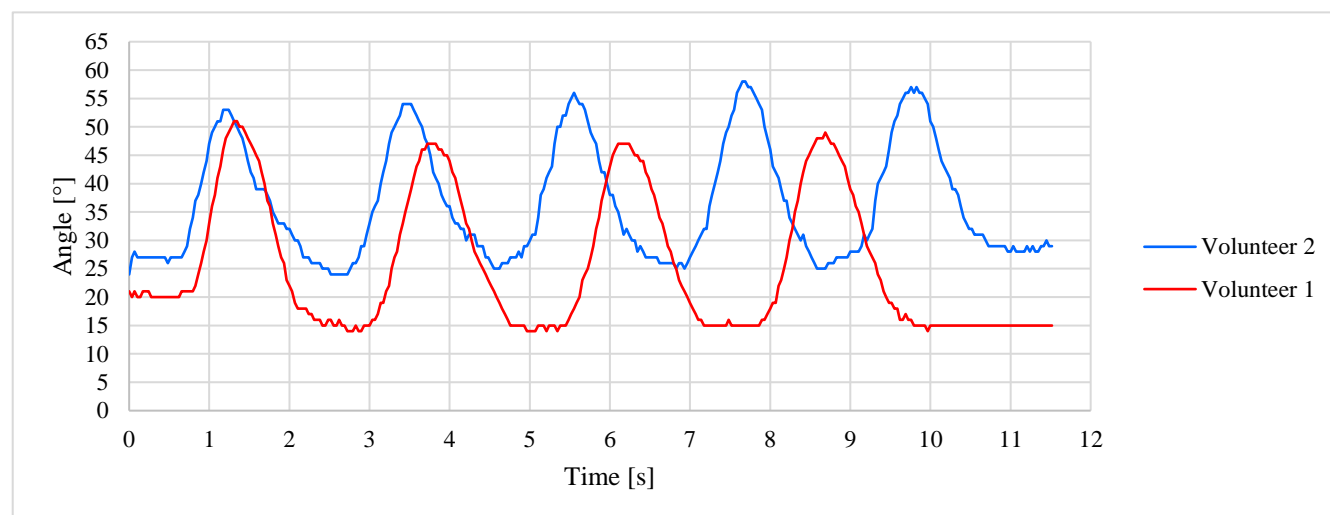


Fig. 4 Variation of right leg opening angle during hip abduction of volunteers over time

#### IV. CONCLUSIONS

The results obtained in this study show that the use of 2D human pose estimation allows the analysis of the hip abduction movement as proposed.

Among the benefits pointed out in the use of this system to aid in the physiotherapeutic evaluation is that it allows to quantify the progress of the patient's motor rehabilitation, in addition, it has the potential to be used remotely, given the hardware requirements.

Through this study it was possible to identify limitations related to the tested hardware. The tests carried out using the Raspberry Pi 4 provide lower visual feedback than using the notebook, although it did not compromise data acquisition. That is, if this feedback it is necessary, the Raspberry Pi 4 can be used for this purpose, without prejudice. However, visual feedback is a promising tool in the rehabilitation process, considering that it can be used in a playful way to encourage the patient in rehabilitation.



Therefore, a 2D body pose estimation system of the hip abduction exercise was validated as a resource in the evaluation of motor rehabilitation in post-COVID 19 patients. This study allows the development of other works, such as the evaluation of other rehabilitation exercises.

#### ACKNOWLEDGMENT

GOD BE PRAISED. This work had the support and general supervision of the GPEB (Research Group in Biomedical Engineering) at UFPE (Federal University of Pernambuco, Brazil). "This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001".

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Parker-davies, R.M. et al. (2020) The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*
2. Demeco, A. et al. (2020) Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *Journal of Int Med Research*
3. Zhao, H-M. et al. (2019) Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease. *Chinese Medical Journal*
4. Cucinotta D, Vanelli M. (2020) OMS declara COVID-19 uma pandemia. *Acta Biomed.* 91(1):157-160, doi: 0.23750/abm.v91i1.9397
5. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, Bertalli L, Cattini F, Lomazzo A, Dal Negro F, Giardini M, Franssen FME, Janssen DJA, Spruit MA. (2020) Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J.* 56(4):2002096, doi: 10.1183/13993003.02096-2020
6. WHO (2020). World Health Organization. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) at [https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-ey-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-ey-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
7. PAHO (2021). Três variantes do vírus da COVID-19 foram encontradas em 14 países das Américas 2021 at <https://www.paho.org/pt/noticias/28-1-2021-tres-variantes-do-virus-da-covid-19-foram-encontradas-em-14-paises-das-americas>
8. Rodriguez-Blanco C, Gonzalez-Gerez JJ, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, Perez-Ale M, Saavedra-Hernandez M. (2021) Short-Term Effects of a Conditioning Telerehabilitation Program in Confined Patients Affected by COVID-19 in the Acute Phase. A Pilot Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas)*, 57(7).
9. Stenum J., Cherry-Allen K.M., Pyles C.O., Reetzke R.D., Vignos M.F., Roemmich R.T. (2021) Applications of Pose Estimation in Human Health and Performance across the Lifespan. *Sensors*, 21(21):7315, doi: 10.3390/s21217315
10. Chen, K. et al., (2018) "Patient-Specific Pose Estimation in Clinical Environments," in *IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine*, 6:1-11, doi: 10.1109/JTEHM.2018.2875464
11. Wang, J., Qiu, K., Peng, H., Fu, J., & Zhu, J. (2019). AI Coach: Deep Human Pose Estimation and Analysis for Personalized Athletic Training Assistance. *Proceedings of the 27th ACM International Conference on Multimedia - MM '19*, doi:10.1145/3343031.3350910
12. Liu, Y. et al. (2019) "Vision-Based Method for Automatic Quantification of Parkinsonian Bradykinesia," in *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 27(10):1952-1961, doi: 10.1109/TNSRE.2019.2939596
13. Kidziński, Ł., Yang, B., Hicks, J. L., Rajagopal, A., Delp, S. L., & Schwartz, M. H. (2020). Deep neural networks enable quantitative movement analysis using single-camera videos. *Nature Communications*, 11(1), doi:10.1038/s41467-020-17807-z
14. Luvizon, D. C., Picard, D., and Tabia, H. (2021) "Multi-Task Deep Learning for Real-Time 3D Human Pose Estimation and Action Recognition," in *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 43(8):2752-2764, doi: 10.1109/TPAMI.2020.2976014
15. Kim, W., Sung, J., Saakes, D., Huang, C., & Xiong, S. (2021) Ergonomic postural assessment using a new open-source human pose estimation technology (OpenPose). *International Journal of Industrial Ergonomics*, 84:103164, doi: 10.1016/j.ergon.2021.103164
16. Giardinia M, Arcolina I, Guglielmettia S, Godia M, Capellib A, Cornaa S. (2021) Balance performance in patients with post-acute COVID-19 compared to patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. *International Journal of Rehabilitation Research*, 45(1).
17. Goiás (2021). Cartilha do Programa Reabilitar Goiás, Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, SES-GO, 2ªed, Goiânia, Goiás, Brasil
18. Ford KR, Nguyen AD, Dischiavi SL, Hegedus EJ, Zuk EF, Taylor JB. (2015) An evidence-based review of hip-focused neuromuscular exercise interventions to address dynamic lower extremity valgus. *Open Access J Sports Med.* 6:291-303.
19. Rausch Osthoff A.K, Niedermann K, Braun J, et al. (2018) EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis, doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213585
20. OpenCV at <https://opencv.org/>
21. MediaPipe at <https://mediapipe.dev/>
22. Bazarevsky, V., Grishchenko, I., Raveendran, K., Zhu, T., Zhang, F., & Grundmann, M. (2020) BlazePose: On-device real-time body pose tracking, doi: 10.48550/arXiv.2006.10204

Author: MSc. Malki-çedheq Benjamim C. Silva  
Institute: Federal University of Pernambuco  
Street: Prof. Moraes Rego Ave  
City: Recife  
Country: Brazil  
Email: malki-çedheq.benjamim@ufpe.br

# Utilização de Biomicroscopia Ultrassônica Endoluminal e Transabdominal na Obtenção de Imagens de Cólon de Camundongos

J.O.S Fernandes<sup>1</sup>, R.P. de Oliveira<sup>1</sup>, J.C. Machado<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Engenharia Biomédica da COPPE, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas/Dept. de Cirurgia/Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— Segundo o Instituto Nacional do Câncer, o câncer de cólon e reto (CCR), é considerado o terceiro tipo de câncer mais incidente em homens e o segundo mais prevalente em mulheres. Já em relação à população americana, o CCR é apresentado como a segunda causa mais comum de óbitos por câncer. Apesar da elevada incidência e mortalidade descritas para essa doença, seu agravamento pode ser evitado a partir da utilização de novas técnicas e/ou ferramentas que permitam um diagnóstico e acompanhamento mais eficazes. A avaliação de novas técnicas pode ser obtida baseada em modelos animais, sendo os murinos, associados a inflamação e carcinogênese, os mais usados. De mesmo modo, técnicas de geração de imagem minimamente invasivas, tais como Biomicroscopia Ultrassônica Endoluminal (BMUe) e Biomicroscopia Ultrassônica Transabdominal (BMUt) também vêm sendo sugeridas para a detecção de CCR em pequenos animais. Entretanto, essas duas técnicas possuem vantagens e limitações e nesse contexto, a avaliação dessas duas técnicas se mostra importante. Logo, o presente trabalho teve por objetivo aprofundar o conhecimento sobre as duas técnicas de obtenção de imagens de cólon em camundongos, comparando e identificando suas características e limitações de forma qualitativa. Para isso, foram utilizadas instrumentações de BMUe e BMUt operando em frequências de 35 e 40 MHz, respectivamente, para adquirir imagens bidimensionais de ultrassom do cólon de animais com e sem tumor. Com a utilização das instrumentações e imagens adquiridas, as técnicas foram comparadas de acordo com a facilidade/dificuldade na realização da aquisição das imagens, preparo dos animais e instrumental, resolução espacial e tempo de aquisição de imagens. Observados estes fatores, concluiu-se que a melhor técnica a ser utilizada depende do parâmetro a ser avaliado e da característica do tumor de cólon.

**Palavras-chave**— Neoplasias Colorretais; Colo; Colonoscopia; Microscopia Acústica; Camundongos.

## I. INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer, o câncer de cólon e reto, é considerado o terceiro tipo de câncer mais incidente em homens e o segundo mais prevalente em mulheres. No Brasil, para cada ano do triênio de 2020-2022, 20.520 novos casos deste tipo de câncer foram estimados para homens e 20.470 para mulheres [1].

Já em relação a população americana, o câncer colorretal é apresentado como a segunda causa mais comum de óbitos por câncer e em 2022, estima-se que cerca de 106.180 novos casos sejam relacionados ao cólon e 44.850 ao reto [2-3].

Apesar da elevada incidência e mortalidade descritas para essa doença, seu agravamento pode ser evitado a partir da utilização de modelos e/ou ferramentas que permitam a constatação de tumores em sua forma primária e possibilitem um diagnóstico e acompanhamento mais eficazes, além do desenvolvimento de novas terapias [4].

Sendo assim, uma variedade de modelos animais de câncer colorretal (CCR) foi desenvolvida a fim de imitar esta etiologia e características de tumores humanos, auxiliando neste processo de reconhecimento [5]. Um dos modelos mais empregados utilizam murinos associados a inflamação e carcinogênese, por serem de fácil reprodução e manutenção e facilmente testáveis em animais com origens genéticas diferentes [5]. De mesmo modo, técnicas de geração de imagem minimamente invasivas, tais como Biomicroscopia Ultrassônica Endoluminal (BMUe) [6-8] e Biomicroscopia Ultrassônica Transabdominal (BMUt) [9-11] também vêm sendo sugeridas e estudadas.

A técnica definida como padrão-ouro para detecção de lesões e tumores na mucosa intestinal é a Colonoscopia [12]. Entretanto, tal metodologia possui algumas limitações, principalmente em relação à diferenciação de lesões carcinomatosas que invadem a mucosa e na determinação da profundidade de penetração dos tumores [7,13].

Diante destes obstáculos, estudos sugeriram o uso de ultrassom (US) de alta frequência (40-100 MHz) para avaliação de cólon murino e suas lesões [14]. O ultrassom de alta frequência vem sendo amplamente utilizado no Programa de Engenharia Biomédica da COPPE/UFRJ, como ferramenta de diagnóstico e detecção de lesões de cólon e reto em estudos pré-clínicos. Este procedimento é realizado empregando-se uma instrumentação de BMUe desenvolvida pelo Laboratório de Ultrassom (LUS) do mesmo programa [6, 8, 15, 16].

A BMUe consiste em um método para obtenção de imagens, *in vivo*, do cólon de modelos de pequenos animais que permitem a identificação de camadas do cólon. Estas imagens são obtidas em tempo real, simultaneamente à

colonoscopia, a partir de um *miniprobe* de ultrassom que é inserido no canal de trabalho do endoscópio e, por sua vez, no intestino do animal [6, 8].

Em contrapartida, existem relatos na literatura de investigações onde a instrumentação comercial de BMU é utilizada para a aquisição transabdominal de imagens de ultrassom de cólon murino, com o transdutor de ultrassom em contato direto com a pele abdominal do animal [9-11]. Está técnica têm se mostrado relevante para determinação de parâmetros como: vascularidade relativa da parede do cólon, volume de tumores e quantificação de promotores de carcinogênese que podem ser alvos de regimes terapêuticos [9-11].

Ressalta-se que na BMUe, há a possibilidade de inspeção de todo o cólon distal, evitando assim, a perda na detecção de tumores [6-7]. Por outro lado, na BMUt, tem-se limitações quanto a observação da parte distal do cólon, devido a órgãos genitais externos de camundongos e a parede da pelve gerarem sombras que podem obstruir o feixe de ultrassom e impedir a visualização de lesões, principalmente em camundongos machos [10].

Adicionalmente, na aquisição das imagens de BMUe, o cólon do animal precisa ser preenchido com solução salina ou água destilada para que se obtenha o acoplamento acústico entre o transdutor de ultrassom e a parede do cólon [6-7]. Já na técnica transabdominal, o cólon do animal é preenchido com gel de ultrassom para proporcionar contraste entre o lúmen e o cólon [9-11]. Diante das diferenças observadas, a avaliação das duas técnicas de geração de imagem de ultrassom de alta resolução, de cólon murino, se mostrou relevante visto que pode auxiliar bastante o trabalho de pesquisadores e profissionais da saúde quanto a uma avaliação mais eficiente do cólon e suas lesões, destacando ainda os principais diferenciais de cada uma das técnicas.

Logo, o presente trabalho tem por objetivo aprofundar o conhecimento sobre as duas técnicas de obtenção de imagens de cólon em camundongos (BMUe e BMUt), comparando e identificando suas características e limitações de forma qualitativa. Tal avaliação, se dará em termos de facilidade ou dificuldade na realização da aquisição das imagens, preparo do animal e instrumentação, capacidade de resolução espacial das imagens obtidas e tempo de aquisição de imagens.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Animais

Para esta etapa, foram utilizados 4 camundongos, machos e fêmeas, das linhagens: 129CVJ/TAC, 129/B6 e APC/CPC. Estes animais possuíam de 2-3 meses de idade e pesavam aproximadamente 30 gramas. Acerca da aquisição na técnica

de BMUe, dois camundongos da linhagem 129CVJ/TAC foram utilizados para grupo controle (n=1) e com tumor (n=1). Já para obtenção de imagens de BMUt, foram utilizadas as linhagens 129/B6 para grupo controle (n=1) e APC/CPC para o grupo com indução de tumor (n = 1).

Os camundongos foram mantidos no biotério para roedores do Instituto de Ciências Biomédicas e Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, a 22–25°C e ciclos controlados de luz e escuridão (12 h / 12 h). A alimentação fornecida por gaiola ventilada, foi de forma *ad libitum*. Vale ressaltar que, mesmo apresentando linhagens distintas, tais espécies não trouxeram interferências relevantes para o experimento em questão.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro (protocolo n° 014/20).

### B. Indução de tumor de cólon

A indução de tumor de cólon para os animais do grupo GT pertencentes a linhagem 129CVJ/TAC, foi realizada segundo protocolo de azoximetano (AOM) e sulfato de dextrana, sal sódico (DSS), descrito por Tanaka [17]. O AOM (Sigma Aldrich St. Louis, MO, USA), um agente carcinogênico capaz de induzir câncer colorretal em roedores, foi administrado de forma intraperitoneal, no dia 0, em uma dose de 12,5 mg/kg por peso corporal animal. Uma semana após a administração de AOM, os animais consumiram o irritante de mucosa DSS (Sigma Aldrich St. Louis, MO, USA) em três ciclos, misturado a água de beber.

Os ciclos 1 e 2 utilizaram o DSS a uma concentração de massa de 2,0% por 4 dias, começando nos dias 5 e 27, respectivamente. Já o ciclo 3 teve início no dia 48 utilizando uma concentração de massa de DSS de 1,5%, com duração de 3 dias. O DSS foi fundamental para indução de tumores associada a inflamação. Os animais receberam ainda água *ad libitum* antes do ciclo 1, entre cada ciclo de DSS e, adiante, após o final do ciclo 3.

Para os animais da linhagem APC/CPC, os tumores desenvolveram-se de forma espontânea devido à mutação sítio dirigida no gene APC, descrita por Hinoi [18].

Em ambos os casos, os animais tiveram peso corporal, consistência de fezes e sangramento intestinal monitorados durante todo o experimento.

### C. Sistema de geração de imagens de colonoscopia e de BMUe

Para geração de imagens de BMUe, utilizou-se um sistema de ultrassom próprio desenvolvido no LUS, operando em conjunto com o colonoscópio, a partir da inserção do

*miniprobe* de ultrassom no canal de trabalho do colonoscópio. Esse *miniprobe* se apresenta na forma de um cateter com diâmetro externo de 3.6 F ou 1,2 mm (Atlantis® SR Pro Coronary Imaging Catheter; Boston Scientific Corporation, Natick, MA).

O núcleo deste *miniprobe*, acionado por uma unidade motora (MD5; Boston Scientific Corporation), contém em sua extremidade um transdutor de US de 40 MHz que gira continuamente em torno de seu eixo para a geração de imagem de US em modo-B planar, com varredura circular formada por 256 linhas do modo-A de ultrassom. Essas imagens geradas, são exibidas na taxa de 4 quadros/segundo.

A unidade MD5 é também usada para a excitação do transdutor de ultrassom e amplificação de sinais de eco, os quais passam por um filtro passa-banda (25-70 MHz) e são amostrados por uma placa de conversão A/D de 8 bits (frequência de amostragem de 250 MHz). Esta unidade, é instalada em um microcomputador, que, por sua vez, processa os sinais de eco, realiza a conversão de varredura e armazena as imagens obtidas.

O sistema funciona em ambiente Windows® XP (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, EUA) e a programação usada para controle da aquisição de dados e formação da imagem é executada em LabVIEW® (versão 7.2; National Instruments, Austin, Texas, EUA).

Simultaneamente a aquisição de imagens de BMUe, podem ser adquiridas imagens de colonoscopia, as quais são exibidas no mesmo monitor, ao lado das imagens de BMUe. Para isso, o sistema de BMUe deve operar em conjunto com um colonoscópio rígido (Hopkins 64301AA; Karl Storz, Tuttlingen, Alemanha), com diâmetro externo de 1,9 mm e comprimento de 10 cm, envolvido por uma camisa (27021 CO; Karl Storz) com diâmetro externo de 2,5 mm.

O colonoscópio, possui uma microcâmera (H3-Z; Karl Storz) acoplada à sua lente ocular e seu cabo de iluminação é conectado à fonte de luz xênon (Confiance Medical, Rio de Janeiro, Brasil). Já a microcâmera é conectada a uma processadora de vídeo (IMAGE I HD; Karl Storz) cuja saída é recebida por um dispositivo de captura/edição de vídeo analógico (Dazzle Video Creator Plus, Pinnacle Systems Inc, Mountain View, CA), que é conectada à uma porta USB do microcomputador, fornecendo dados para geração de imagem de colonoscopia. Na Figura 1 pode-se observar a instrumentação utilizada para obtenção de imagens de BMUe e colonoscopia. No entanto, neste experimento, foram observadas somente imagens de BMUe e BMUt, que serão descritas ao longo deste trabalho.

#### D. Sistema de geração de imagens de BMUt

Para geração de imagens de BMUt, utilizou-se em um equipamento comercial de BMU desenvolvido por

Capistrano Labs Incorporated (San Clemente, CA 92672, EUA), baseado em um microcomputador e *hardware* incluindo o sistema de imagem de US completo e sistema de controle que aciona a varredura setorial do feixe de US para gerar imagem no modo-B.

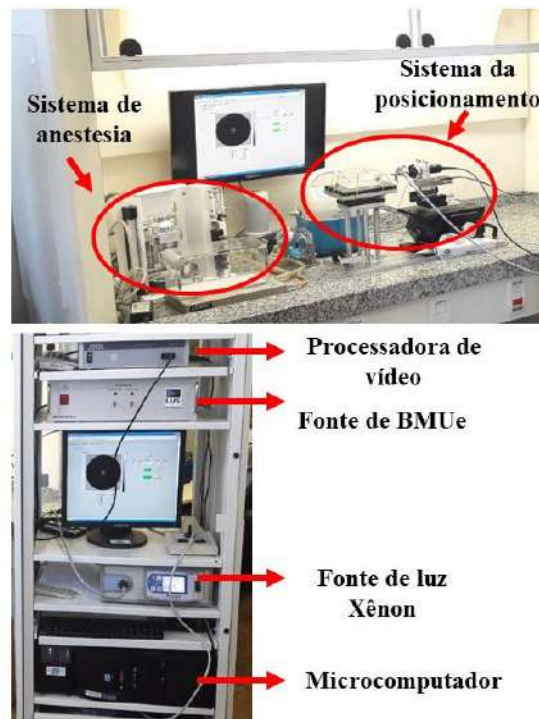


Fig.1 Sistema experimental para aquisição e geração das imagens de BMUe e Colonoscopia.

A instrumentação de BMUt opera em plataforma Windows e é controlada pelo Software Ultraview (versão 5.93; Capistrano Labs, Incorporated, San Clemente, CA, EUA).

Os transdutores de US utilizados são monoelementos e de focalização esférica, operando em 35 MHz e com diâmetro de 5 e 7 mm. Estes transdutores possuem como principais características a distância focal de 12,5 mm e a profundidade de campo de 0,47 e 1,2 mm, respectivamente.

A técnica de BMUt gera imagens de ultrassom numa taxa de 20 quadros/segundo. As imagens geradas, possuem formato setorial com ângulo de 20° e são formadas por 256 linhas no modo-A, tendo cada linha 2048 pontos de dados. Os dados usados na formação de um quadro de imagem são armazenados em extensão própria denominada "BS" e utilizados posteriormente para a geração de uma imagem que é armazenada em formato "jpeg". O sistema experimental, incluindo o equipamento de BMUt pode ser visualizado na Figura 2.

### E. Obtenção das imagens de BMUe e BMUt

Após 70 dias da indução de tumor, as imagens de BMUe e BMUt para os animais do grupo GC começaram a ser adquiridas. Uma semana após esta aquisição, foram obtidas as imagens dos animais do grupo GT. Sendo assim, previamente à aquisição das imagens de BMU, o animal foi induzido à anestesia inalatória com 5% de isoflurano (Cristália, São Paulo, Brasil) em 1,5 l/min de oxigênio por meio do Sistema de Anestesia Laboratorial (EZ-7000; Euthanex, Palmer, PA, EUA). Logo após, o animal foi colocado na posição de decúbito dorsal sobre uma plataforma aquecida a 37°C (11503; VisualSonics, Toronto, ON, Canadá), de forma a preservar a temperatura corporal do animal, e mantido sob anestesia inalatória com isoflurano a 1,5% em 1,5 l/min de O<sub>2</sub>.

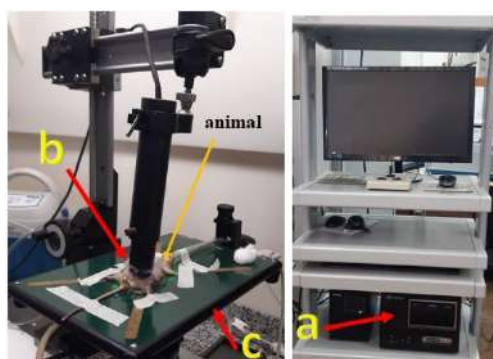


Fig. 2 Sistema experimental para imagens de BMUt. (a) Microcomputador contendo placa de BMU Capistrano. (b) Transdutor de US. (c) Plataforma de posicionamento do animal com placa para manutenção de temperatura.

O *miniprobe* de US foi inserido no canal de trabalho do colonoscópio, se tornando exposto, para emissão dos pulsos de US e recepção dos sinais de eco oriundos da parede do cólon. O colonoscópio então, foi introduzido no cólon do animal, via intrarretal (Fig. 3) e as imagens de BMUe geradas.

Durante o procedimento de aquisição de imagens, o cólon precisou ser irrigado com água destilada para atuar como um meio de acoplamento entre o transdutor e a parede do cólon, evitando, assim, a presença de fezes ou bolhas de ar que poderiam dificultar a visualização da imagem.

Na Figura 3 se observa, ao todo, a montagem experimental utilizada durante o exame de cólon do camundongo, o posicionamento na plataforma aquecida e forma de anestesia usada.

Em relação a obtenção de imagens de BMUt no modo-B, a mesma se deu utilizando-se o equipamento comercial de BMU desenvolvido por Capistrano Labs Incorporated (San Clemente, CA 92672, EUA), operando na frequência de 35 MHz. Esse equipamento encontra-se também no LUS.

O primeiro passo para obtenção de imagens de BMUt consistiu na tricotomização do abdômen dos animais, usando-se uma lâmina de barbear. Posteriormente, os animais foram mantidos sob anestesia inalatória com isoflurano (Cristália, São Paulo, Brasil) a 5% para indução e 1,5 l/min de oxigênio para manutenção, por meio do mesmo sistema de anestesia utilizado para BMUe, sendo fixados também em posição de decúbito dorsal sobre a placa pré-aquecida para manutenção da temperatura corporal.

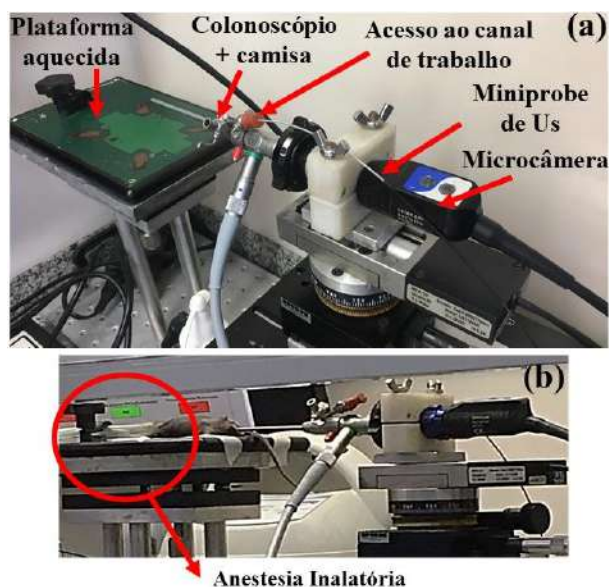


Fig.3 (a) Montagem experimental usada para a aquisição das imagens de BMUe e colonoscopia do camundongo, com a indicação das partes principais. (b) Imagem da montagem experimental contendo o animal posicionado na plataforma e sob anestesia inalatória.

Previamente à aquisição das imagens, foi administrado gel de US retrógrado ao cólon do animal, para que ocorresse a distensão do lúmen do cólon e a melhoria da visualização de estruturas internas. O gel foi injetado utilizando-se o revestimento flexível de polietileno PE60 e parte de um cateter intravenoso jelco 20G, conectado a uma seringa de 10 ml. Após adicionar o gel, foi feita uma injeção subcutânea de 100-150  $\mu$ l (0,02 mg/ml) de atropina para interrupção de ondas peristálticas intestinais e retenção do gel inserido no cólon do animal. Finalizadas estas etapas, foi colocado o gel de ultrassom sobre todo o abdômen do animal e se iniciou a coleta das imagens de BMUt no plano coronal.

## III. RESULTADOS

### A. Imagens de US de animais do grupo GC

Para os animais de GC, observou-se que tanto na imagem de BMUt (Fig. 4), quanto na de BMUe (Fig.5) o conjunto de



camadas mucosa + submucosa (hiperecoicas), muscular externa (hipoecoica) e serosa (hiperecoica) puderam ser distinguidas. Entretanto, para a BMUt houve perda de visualização de parte da parede do cólon e suas camadas (Fig.4).



Fig. 4 Imagem de BMUt com camada mucosa + submucosa (Mu+Sm), muscular externa (Me) e serosa (Se) indicadas pelas setas vermelhas.

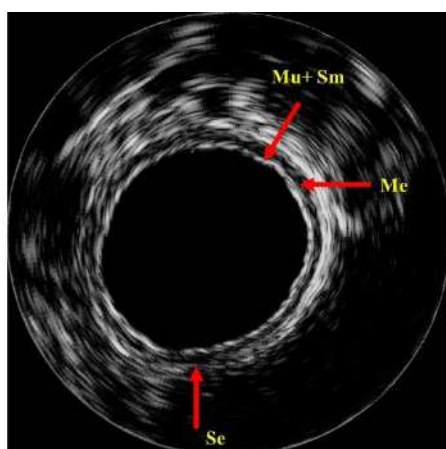


Fig. 5 Imagem de BMUe com camadas mucosa + submucosa (Mu+Sm) diferenciadas em relação à camada muscular externa (Me), que por sua vez, é diferenciada da camada serosa (Se).

#### B. Imagens de US de animais do grupo GT

Na imagem de BMUt deste grupo, (Fig. 6), observou-se a presença de um tumor enorme que ocluiu bastante o lúmen do cólon do animal. A parede do cólon, muito espessada quando comparada com parede do cólon de um animal de GC, é vista na sua totalidade e sem a discriminação de todas as camadas que formam o cólon. Além disso, também ocorreu a perda de visualização de um trecho da parede do cólon e suas camadas.

Já na imagem de BMUe (Fig. 7) consegue-se visualizar o tumor invadindo a luz do cólon e também a diferenciação entre as camadas do cólon; mucosa + submucosa (hiperecoicas), muscular externa (hipoecoica) e serosa (hiperecoica).

#### IV. DISCUSSÃO

Em vista dos dados reunidos e estudos apresentados, pode-se avaliar que ambas as técnicas de BMU puderam detectar lesões de cólon e alterações em sua camada. No entanto, dependendo do parâmetro a ser observado e do tipo de tumor, é possível a indicação da técnica mais apropriada a ser utilizada.



Fig. 6 Imagem de BMUt com camadas mucosa + submucosa (Mu+Sm) diferenciadas da camada serosa (Se). As camadas observadas na imagem e o tumor estão indicados por setas vermelhas.

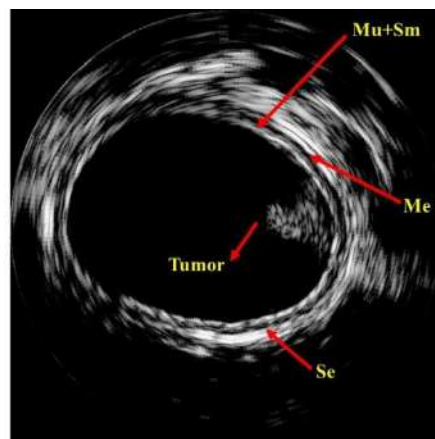


Fig. 7 Imagem de BMUe com camadas mucosa + submucosa (Mu+Sm), muscular externa (Me) e serosa (Se) diferenciadas. Setas vermelhas indicam as camadas e o tumor.

Ao comparar as imagens de BMUt e BMUe de um cólon normal e com tumor, observa-se que, na primeira técnica, perdeu-se a visualização de um trecho da parede do cólon (Figs. 4 e 6), ao passo que com a técnica de BMUe consegue-se uma melhor visualização das camadas e parede do cólon (Figs. 5 e 7). Essa abordagem torna-se ainda mais importante na determinação da profundidade de invasão do tumor, já que a malignidade do tumor aumenta à medida que o mesmo invade as camadas mais profundas do cólon.

A perda de visualização e resolução de parte da parede do cólon e suas camadas, na BMUt, se explica pelo fato do feixe

de US incidir ao longo da parede do cólon e não perpendicularmente à mesma (Fig. 4). Já com a BMUe observa-se uma melhor visualização do cólon (Fig. 5) porque o feixe de US incide quase sempre perpendicularmente à parede do cólon.

Associado a estes achados, foi visto que dependendo do tamanho do tumor, a técnica de BMU mais indicada é a de BMUt, visto que havendo tumores quase que obstruindo o cólon então a instrumentação de BMUe não consegue ser inserida totalmente e a tentativa de inserí-la torna-se perigosa pelo risco, nesse caso, de lesionar o tumor.

Com relação aos estágios de preparo do animal e da instrumentação, há uma demora maior para a técnica de BMUe, devido à preparação de toda plataforma de posicionamento do animal e à utilização do colonoscópio para aquisição das imagens de ultrassom, necessitando de instrumentação mais complexa [8]. Em relação ao tempo para aquisição de imagens, o mesmo é menor para a técnica de BMUe (51 segundos) do que na de BMUt (9 minutos e 30 segundos).

## V. CONCLUSÃO

Dado o exposto, conclui-se que a melhor técnica de BMU a ser utilizada depende do parâmetro a ser avaliado e da característica dos tumores de cólon. Entretanto, ressalta-se ainda a necessidade de uma avaliação quantitativa dos resultados das técnicas descritas. A pesquisa, em questão, continuará avaliando a detecção de tumores e acurácia na medição de seus respectivos volumes pelas duas técnicas, que são fatores importantes para o diagnóstico do câncer colorretal.

## AGRADECIMENTOS

Ao apoio financeiro da CAPES, CNPq e FAPERJ.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores certificam que não há conflito de interesses no assunto ou materiais discutidos neste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Estimativa 2020: Incidência do Câncer no Brasil. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>> Acesso em: 21 maio 2022.

2. Colorectal Cancer Information: Understanding Colorectal Cancer. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html>>. Acesso em: 21 maio 2022.
3. Siegel R, Miller K, Fuchs H, Jemal A. (2022) Cancer statistics, 2022. *CA A Cancer J* 72(1):7–33
4. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022. Disponível em: <<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2020-2022.pdf>>. Acesso em: 21 maio 2022.
5. Robertis M, Massi E, Poeta M, Carotti S, Morini S, Cecchetelli L, et al. (2011) The AOM/DSS murine model for the study of colon carcinogenesis: From pathways to diagnosis and therapy studies. *J Carcinog* 10(1):9.
6. Alves K, Soletti R, de Britto M, de Matos D, Soldan M, Borges H, et al. (2013) In vivo endoluminal ultrasound biomicroscopic imaging in a mouse model of colorectal cancer. *Academic Radiology* 20(1):90–8
7. Soletti R, Alves K, Britto M, Mattos D, Soldan M, Borges H, et al. (2013) Simultaneous follow-up of mouse colon lesions by colonoscopy and endoluminal ultrasound biomicroscopy. *19(44):8056*.
8. De Oliveira R, Solleti R, Machado JC. 3D-Endoluminal Ultrasound Biomicroscopy of Mouse Colon Tumor and Mimicking Phantom. In: Félix R, Machado JC, Alvarenga A. (Eds.). XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings. Singapore: Springer Singapore, 2019. v. 70/1p. 407–414.
9. Barbieri A, Barretta ML, Rea D, Picone C, Fabozzi O, Palma G, et al. (2013) Intraluminal gel ultrasound and eco-color doppler: new tools for the study of colorectal cancer in mice. *In Vivo* 27(4):443–50.
10. Freeling J, Rezvani K. (2016) Assessment of murine colorectal cancer by micro-ultrasound using three dimensional reconstruction and non-linear contrast imaging. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development* 3:16070.
11. Brückner M, Heidemann J, Nowacki T, Cordes F, Stypmann J, Lenz P, et al. (2017) Detection and characterization of murine colitis and carcinogenesis by molecularly targeted contrast-enhanced ultrasound. *WJG* 23(16):2899.
12. Adachi T, Hinoi T, Sasaki Y, Niitsu H, Saito Y, Miguchi M, et al. (2014) Colonoscopy as a tool for evaluating colorectal tumor development in a mouse model. *Int J Colorectal Dis* 29(2):217–23
13. Zhao S, Wang S, Pan P, Xia T, Chang X, Yang X, et al. (2019) Magnitude, risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 156(6):1661-1674.e11.
14. Foster F, Pavlin C, Harasiewicz K, Christopher D, Turnbull D. (2000) Advances in ultrasound biomicroscopy. *Ultrasound in Medicine & Biology* 26(1):1–27.
15. Soldan M, Schanaider A, Madi K, Zaltman C, Machado JC. (2009) In vitro ultrasound biomicroscopic imaging of colitis in rats. *Journal of Ultrasound in Medicine* 28(4):463–9.
16. Alves, K. Biomicroscopia Ultrassônica na Detecção de Lesões em Cólon de Camundongos [dissertation]. Rio de Janeiro: Doutorado em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro/COPPE; 2011. 72 p.
17. Tanaka, T. (2009) Colorectal carcinogenesis: Review of human and experimental animal studies. *J Carcinog* 8(1):5.
18. Hinoi T, Akyol A, Theisen B, Ferguson D, Greenson J, Williams B, et al. (2007) Mouse model of colonic adenoma-carcinoma progression based on somatic apc inactivation. *Cancer Res* 67(20):9721–30.
19. Peixoto G, Lira R, Alves N, Silva A. (2010) Bases físicas da formação da imagem ultrassonográfica. *Acta Veterinária Brasílica* 4(1):15-24.



Autor: Juliana Oliveira da Silva Fernandes  
Instituto: Programa de Engenharia Biomédica - COPPE/UFRJ  
Rua: Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia, COPPE/UFRJ,  
Bloco H, Sala 327 RJ, 21941-590

Cidade: Rio de Janeiro  
País: Brasil  
E-mail: julianaosf@peb.ufrj.br

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

<https://proceedings.science/p/178583?lang=pt-br>

# Classificação de Severidade da Doença de Parkinson Utilizando Sinais de Marcha e Aprendizado de Máquina

Juliana P. Felix<sup>1</sup>, Ramon José S. Araújo<sup>1</sup>, Afonso U. da Fonseca<sup>1</sup>, Hugo Alexandre D. do Nascimento<sup>1</sup> and Nilza N. Guimarães<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Informática, Universidade Federal de Goiás, GO, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, GO, Brasil

**Abstract**— Parkinson’s Disease (PD) is a neurodegenerative disease affecting neurons, causing motor and physiological symptoms, such as involuntary movements, weakness, and gait problems. There is no cure for Parkinson’s Disease and diagnosing it, especially in early cases, is a complex task due to the lack of definitive tests. Here, we propose a multiclassification neural network that distinguishes between healthy people and subjects with PD in three different stages of severity according to the Hoehn & Yahr scale. This multiclassification problem is tackled with a multilayer feedforward neural network with statistical and harmonic distortion features extracted from gait time series. Our results show that 98.79% of accuracy may be achieved, surpassing other results in the literature, and pointing to a step close to aid the diagnosis of Parkinson’s Disease and its severity measurement.

**Keywords**— feedforward network, classification, Parkinson’s disease, gait, machine learning.

## I. INTRODUÇÃO

Doença de Parkinson (DP) é uma Doença Neurodegenerativa (NDD) crônica e progressiva que afeta entre de 2 a 3% da população com 65 anos ou mais de idade, sendo a segunda NDD mais comum [1]. O diagnóstico da DP é essencialmente clínico, obtido através da avaliação de sinais e sintomas, além de exames laboratoriais e de imagens realizados ao longo dos anos, utilizados para descartar outras doenças que apresentam sintomas similares. Uma vez firmado o diagnóstico, faz-se necessário acompanhamento para mensuração da severidade dos sintomas do paciente com intuito de melhor definir o tratamento a ser indicado. Algumas escalas de severidade que consideram sintomas físico-motores são utilizadas para mensurar a severidade de um paciente com DP, dentre elas cita-se a escala *Hoehn & Yahr* modificada (HY).

Neste sentido, um método não-invasivo, de baixo custo, e automático, que possa auxiliar tanto na identificação como na avaliação da severidade da Doença de Parkinson mostrasse de grande valia tanto para equipes de saúde quanto para os pacientes. Isso porque quanto mais cedo a doença for identificada, maior é a chance de prolongar a vida do paciente e garantir uma melhor qualidade de vida levando-se em conta o tratamento indicado ao seu grau de severidade.

Neste trabalho, propomos um método de classificação automática para auxiliar no diagnóstico e mensuração dos

sintomas motores da Doença de Parkinson (DP) a partir da análise de marcha. Nossa proposta visa minimizar os esforços do paciente, enquanto contribui para a aceleração do diagnóstico e indicação do tratamento adequado, uma vez mensurada a severidade dos sintomas. Para isso, dados de apenas 2 minutos de caminhada livre são utilizados. Uma técnica inovadora de extração de características visando obter informações estatísticas e de distorção do sinal de marcha é proposta, e os dados obtidos são aplicados em uma rede neural *feedforward*. A rede, por fim, faz a classificação automática entre indivíduos de controle e 3 níveis diferentes de severidade da Doença de Parkinson considerando a escala Hoehn e Yahr modificada: HY 2.0 (sintomas bilaterais, sem comprometimento do equilíbrio), HY 2.5 (doença bilateral leve) e HY 3.0 (doença bilateral leve a moderada, alguma instabilidade corporal). Os resultados obtidos apontam para uma abordagem com baixa demanda de esforço humano e com alto grau de acurácia, alcançando resultados superiores ao de outros trabalhos na literatura.

O restante deste artigo está dividido como segue: na Seção II, detalhamos o método proposto, a base de dados utilizada, a técnica de extração de características e a classificação proposta; na Seção III, apresentamos uma discussão sobre os resultados obtidos para identificação e classificação entre diferentes níveis de severidade da Doença de Parkinson e pacientes saudáveis; Finalmente, as conclusões do trabalho são apresentadas na Seção IV.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O esquemático do método proposto para diagnóstico e classificação de severidade da Doença de Parkinson a partir da marcha é apresentado na Fig. 1. Cada uma das etapas é apresentada com detalhes a seguir.

### A. Base de dados

Neste estudo, a base de dados *Gait in Parkinson’s Disease* (GaitPDB), disponível publicamente no sítio da *Physionet* [2], foi utilizada. O conjunto de dados consiste em registros de marcha coletados a partir de 166 indivíduos, dos quais 73 registros são provenientes de pacientes com a Doença de Parkinson (DP), e 93 foram obtidos de indivíduos saudáveis, ou de controle (CO).

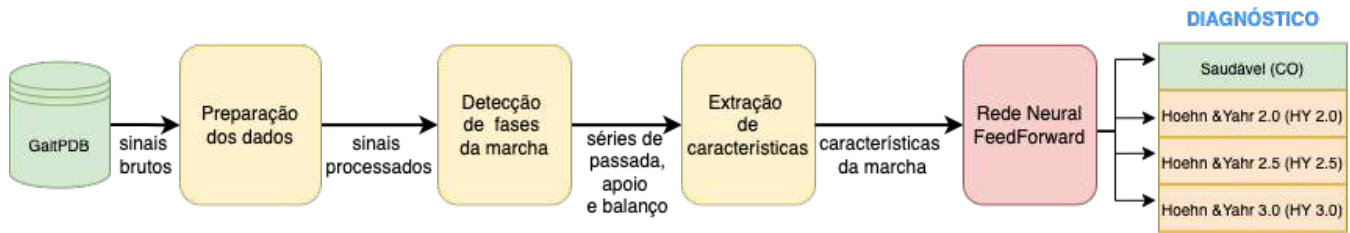


Fig. 1: Esquemático do modelo proposto para diagnóstico da severidade da Doença de Parkinson.

Os dados foram coletados dos pés esquerdo e direito dos indivíduos enquanto caminhavam num ritmo próprio, por aproximadamente 2 minutos. Embaixo de cada pé, oito (8) sensores (Ultraflex Computer Dyno Graphy, Infotronic Inc.) que medem a força, em Newtons, em função do tempo, foram utilizados, e os dados foram amostrados a 100 Hz. Duas séries temporais correspondentes à soma das saídas dos oito sensores de cada pé estão disponíveis na base e foram utilizadas neste trabalho. O total de amostras disponíveis é resultado de três diferentes estudos, identificados como Ga [3] (29 com DP e 18 CO), Ju [4] (29 com DP e 26 CO), e Si [5] (35 com DP e 29 CO).

Após inspeção dos dados, observou-se que os dados relativos ao indivíduo identificado por 'JuCo10', correspondente ao indivíduo de controle número 10 que participou do experimento Ju [4], não se encontra disponível para download na plataforma *physionet*. Portanto, apenas 165 dados (72 de pessoas com DP e 93 de pessoas saudáveis) foram utilizados. Para cada indivíduo diagnosticado com a DP que participou do experimento de coleta, temos também a informação do nível de severidade da Doença de Parkinson na escala Hoehn & Yahr (HY), com valores variando entre 2.0 e 3.0. A Tabela 1 sumariza essas informações quantitativas.

Tabela 1: Total de amostras de controle (CO) e de pessoas com Doença de Parkinson (DP), classificados por níveis de severidade na escala Hoehn & Yahr (HY) e disponíveis na GaitPDB.

	Grupo	Severidade (HY)	Qtd.	Total
	CO	-	72	<b>72</b>
GaitPDB	PD	2.0	55	<b>93</b>
		2.5	28	
		3.0	10	

### B. Preparação dos dados

De modo a remover efeitos associados à inicialização dos experimentos (momento em que o voluntário dava início à caminhada), os 20s iniciais de amostragem de cada indivíduo foram removidos. Na sequência, as séries temporais passam, então, por um processo de normalização, iniciando com a utilização de um filtro de mediana, que suaviza as curvas e auxilia na remoção de ruídos que poderiam atrapalhar a capacidade do modelo em realizar uma classificação correta.

Posteriormente, é realizada uma reescala dos dados para valores entre 0 e 3,5, de modo a permitir uma comparação justa entre os indivíduos, independente das variações de altura, peso, e força aplicada ao solo. Os valores de 0 e 3,5 foram definidos seguindo observações sobre os sensores de força comentados em [6].

### C. Detecção de fases da marcha

Após a fase de pré-processamento, as séries temporais da força total aplicada ao solo pelo pé direito (FTD) e pé esquerdo (FTE) foram analisadas com o intuito de se obter três fases características da marcha: o intervalo de passada (*stride*), correspondente ao tempo decorrido entre os dois primeiros contatos consecutivos de um mesmo pé com o solo; o intervalo de balanço (*swing*), correspondente ao tempo durante o qual o pé (esquerdo/direito) se mantém no ar; e o intervalo de apoio (*stance*) que é o tempo durante o qual o pé permanece em contato com o solo.

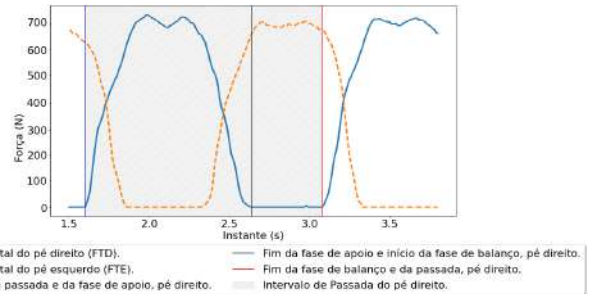


Fig. 2: Um ciclo completo de marcha de um indivíduo com a Doença de Parkinson, com destaque para o intervalo de passada (*stride*) do pé direito.

Para relacionar os pontos de dados a cada fase da marcha, fez-se necessário determinar, primeiramente, o intervalo de cada passada. Este pode ser determinado pelo intervalo entre duas subidas abruptas da série temporal, como pode ser observado na Fig. 2, com destaque para um intervalo de passada do pé direito. Na sequência, obteve-se o intervalo de apoio correspondente aos instantes em que há força sendo exercida do solo (fase de apoio), e a fase de balanço, em que o pé permanece no ar e a força aplicada sob os sensores é nula.

Ao final deste passo, tem-se seis novas séries, correspondentes aos intervalos (duração), em segundos, das fases de passada, apoio e balanço dos pés esquerdo e direito de cada indivíduo. A fase seguinte fará uso destas séries temporais.

#### D. Extração de Características

A fase de extração de características foi realizada utilizando-se as séries de intervalo de passada, de apoio e de balanço, obtidas para cada indivíduo no passo anterior. Um total de 7 (sete) características estatísticas – coeficiente de variação (CV), expoente de Hurst ( $\alpha$ ), entropia, curtose, média, grau de assimetria e desvio padrão) – e 7 (sete) relativas à dispersão harmônica – Distorção Harmônica Total, 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> Distorção Harmônica da Frequência e da Potência – foram extraídas destas 6 (seis) séries de dados. Deste modo, ao final deste passo, o vetor de características que representa os dados de um único indivíduo é composto por 84 valores numéricos (14 características extraídas de 6 séries). Uma descrição detalhada de cada característica segue abaixo.

##### Coeficiente de Variação (CV)

Para cada série de dados de cada paciente, o coeficiente de variação, uma medida que auxilia na verificação da variabilidade e instabilidade da marcha, foi calculada como 100 · desvio padrão/média da referida série.

##### Expoente de Hurst

O expoente de Hurst  $\alpha$ , também conhecido como índice fractal, é uma medida que nos permite obter informações sobre correlação e persistência em uma série temporal. Para obtê-lo, a Análise de Flutuação Aleatória, do inglês, “Detrended Fluctuation Analysis” (DFA), proposta pela primeira vez por Peng et al. [7], foi aplicada seguindo detalhes e instruções providas em [8, 9].

Dada uma série de dados  $y$  com  $N$  observações, o primeiro passo do processo consiste em converter a série  $y$  em uma passeio aleatório (*random-walk*), que pode ser feito subtraindo-se, de cada ponto de dados, a média da série  $y$ , e então integrá-la. Na sequência, a série integrada é dividida em janelas, cada uma com  $n$  pontos de dados.

Em cada janela, o algoritmo dos quadrados mínimos é aplicado para encontrar um segmento de reta que se ajuste aos dados, representando a tendência naquela janela. Tomando  $y_n(k)$  como a coordenada  $y$  dos segmentos de retas encontrados, o próximo passo consiste na remoção da tendência  $y(k)$  das séries integradas  $y(k)$ . Finalmente, a raiz quadrada média da série resultante é obtida pela fórmula da Equação 1.

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N [y(k) - y_n(k)]^2}. \quad (1)$$

Uma vez que  $F(n)$  foi calculado para todos os valores de  $n$ , podemos encontrar o valor de  $\alpha$  calculando a inclinação do gráfico do log-log de  $n$  por  $F(n)$  usando novamente o algoritmo dos quadrados mínimos.

Calculamos o expoente de Hurst  $\alpha$  em janelas de tamanho  $10 \leq n \leq 20$ . Este intervalo foi determinado pois há estudos que mostraram ser uma região estatisticamente robusta para estimar valores de correlação de um passo independente do tamanho da amostra [10, 11].

#### Entropia

Medidas de entropia podem ser utilizadas para caracterizar estruturas temporais de sistemas [12]. Ao longo dos anos, essa métrica ganhou aplicações em diversos campos de pesquisa em dados biomédicos, incluindo aqueles relacionados à marcha humana [13, 14]. Aplicar entropia à séries de marcha nos permite medir e quantificar regularidade, além de ter sido mostrado que podem apresentar variações se comparados a pacientes patológicos.

Neste trabalho, adotamos a medida de entropia de Shannon [15], em que, dada uma série de dados  $y$ , sua entropia  $H(y)$  pode ser calculada como segue na Equação 2, sendo que a probabilidade  $p(y_i)$  é obtida pela razão entre total de ocorrências de  $y_i$  em  $y$ , pelo total de valores únicos em  $y$ . De modo geral,  $H(y)$  pode ser interpretado como a frequência média com que um determinado evento de  $y$  acontece.

$$H(y) = - \sum_{i=1}^N p(y_i) \cdot \log(p(y_i)). \quad (2)$$

##### Medidas estatísticas

Algumas medidas estatísticas, bastante utilizadas na literatura, também foram calculadas sob as séries de intervalos, a fim de permitir o estudo das características intrínsecas da marcha humana. São elas: a curtose, a média, o grau de assimetria (*skewness*) e o desvio padrão.

##### Distorção Harmônica

A Distorção Harmônica é uma métrica de processamento de sinal que mede sua degradação a partir ou em relação a uma frequência fundamental [16, 17], associada a um erro, falha ou perturbação do sinal. Embora a distorção harmônica esteja principalmente associada a sistemas elétricos, é também bastante útil para medir oscilações em séries temporais onde se espera que a frequência dos eventos siga um padrão, de modo que sua a detecção evidencie padrões anormais nos eventos.

Para este trabalho foram calculadas a Distorção Harmônica Total (THD), e as primeiras, segundas e terceiras distorções da Frequência (eixo X) e da Potência (eixo Y). A implementação utilizada foi a do ambiente Matlab R2020b, com medidas em decibéis (dB), taxa de amostragem igual a 1 e número de harmônicas igual a 3 tomadas do sinal de entrada senoidal real das fases de passada, apoio e balanço de cada um dos pés dos pacientes.

#### E. Rede Neural FeedForward

A rede *feedforward* é uma das estruturas de redes neurais computacionais mais simples e antiga [18]. Com o surgimento e popularização de diversas outras redes, como as recorrentes ou convolucionais, diversos problemas modernos têm explorado estas novas técnicas para a análise de séries

temporais. Isso acontece também na análise de dados de marcha [19, 20, 21, 22].

No entanto, as vantagens da utilização de redes *feedforward* ainda persistem. Além da simplicidade de construção, podemos citar o fato de que as redes *feedforward* são paralelizáveis, o que implicam em um alto desempenho e rápida execução [18]. Com isso, a escolha da rede contribui para que o método aqui proposto mantenha-se acessível e de baixo-custo, podendo ser utilizado em dispositivos móveis ou sistemas embarcados de dimensões menores, geralmente com menor poder computacional.

Uma rede *feedforward* é composta por uma série de camadas totalmente conectadas, o que significa que cada nó de uma camada se conecta com todos os nós da camada seguinte. A ideia geral é que o algoritmo possa aprender com entradas passadas (aquelas alimentadas durante a fase de treinamento) de modo a prever entradas futuras, na fase de teste da rede.

Neste trabalho, a rede proposta recebe um conjunto  $E$  de entrada, de dimensão  $n$ , com  $n$  sendo o tamanho do vetor de características obtido na fase anterior. Na sequência, duas camadas ocultas, cada uma com 5 unidades (neurônios), são utilizadas. Finalmente, a camada de saída possui quatro neurônios e visa determinar se os dados de entrada são provenientes de uma de quatro classes possíveis:

- CO – indivíduo de controle, ou saudável;
- HY 2.0 – indivíduo com a Doença de Parkinson (DP) e nível de severidade 2.0 na escala de Hoehn & Yahr (HY);
- HY 2.5 – indivíduo com a DP e nível de severidade 2.5 na escala de HY.
- HY 3.0 – indivíduo com a DP e nível de severidade 3.0 na escala de HY.

A Fig. 3 ilustra a rede construída. A função de ativação tangente sigmoide-hiperbólica (*tansig*) foi empregada na rede. Para a atualização de pesos e viés (*bias*), foi adotado o método de retro-propagação de Levenberg-Marquardt [23, 24]. O número máximo de épocas utilizado foi 100, e a medida de desempenho utilizada foi o erro médio quadrático (MSE). A rede foi implementada em um ambiente Matlab R2020b. Todas as demais configurações adotadas foram as padrões do ambiente. Ressaltamos que várias configurações de rede foram analisadas em experimentos preliminares. Por restrições de espaço, reportamos aqui apenas a configuração que manteve o melhor desempenho e com o menor número de neurônios e camadas ocultas.

#### F. Métricas de Validação

Para validar o desempenho de uma rede neural, um modelo geralmente é treinado com um conjunto de dados disponíveis, denominados conjunto de treino, e, em seguida, o desempenho de classificação do modelo é avaliado utilizando-se dados recém-coletados ou um conjunto de dados separado previamente, e nunca antes visto pelo modelo. Este último é denominado de conjunto de teste.

Na validação, deve-se também evitar o efeito con-

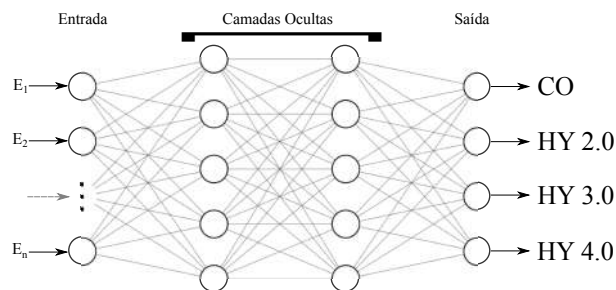


Fig. 3: Rede *feedforward*, com  $n$  nós de entrada, 2 camadas ocultas com 5 neurônios cada, e a camada de saída.

hecido como *overfitting*<sup>1</sup>. Uma das estratégias conhecidas é a utilização de um método de validação cruzada. Neste trabalho, pensando também na pouca quantidade de amostras e desbalanceamento das classes, utilizamos o método de validação cruzada conhecido como *leave-one-out* (LOOCV) [25]. Nesta abordagem, considerando  $n$  amostras disponíveis, cada execução da avaliação utiliza um conjunto de treino com  $n - 1$  amostras, e a amostra que foi deixada de lado é utilizada para teste. O procedimento é repetido  $n$  vezes, de modo que todas as amostras da base de dados tenham sido utilizadas tanto para as fases de treino como para as fases de teste. O resultado reportado corresponde sempre à média dos resultados obtidos em cada caso de teste.

Após a finalização de todos os casos de teste do LOOCV, os resultados médios de acurácia, sensibilidade e especificidade foram calculados conforme segue,

$$\text{Acurácia (ACC): } \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}, \quad (3)$$

$$\text{Sensibilidade (TPR): } \frac{VP}{VP + FN}, \quad (4)$$

$$\text{Especificidade (TNR): } \frac{VN}{VN + FP}, \quad (5)$$

$$\text{Acurácia balanceada (bACC): } \frac{TPR + TNR}{2}, \quad (6)$$

onde VP são os verdadeiros positivos, VN os verdadeiros negativos, FP os falsos positivos e FN os falsos negativos. Visto que em conjuntos desbalanceados a ACC pode ser uma métrica enviesada, também usamos a bACC [26].

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção, apresentamos os resultados obtidos para classificação de severidade da Doença de Parkinson (DP) utilizando a estratégia discutida na Seção II, tomando à média

<sup>1</sup> termo utilizado quando um modelo se ajusta muito bem a dados anteriormente observado, mas se mostra ineficaz para prever novos resultados.



dos resultados obtidos nos  $n$  (com  $n = 165$ ) casos de testes da estratégia de validação cruzada utilizada, *leave-one-out*.

Tabela 2: Matriz de confusão do resultado de classificação.

		Classe Predita			
		CO	HY 2.0	HY 2.5	HY 3.0
Classe Real	CO	71	1	0	0
	HY 2.0	1	54	0	0
	HY 2.5	0	0	28	0
	HY 3.0	0	0	0	10

Na Tabela 2, uma matriz de confusão é exibida, onde pode-se observar os acertos e erros dos casos de teste em relação à classe real (linhas) e a classe predita (coluna) pela rede. Pela diagonal principal, podemos inferir a acurácia média do classificador de 98,79%, calculada pela razão entre a quantidade de acertos (163) e o total de casos analisados (165).

Todos os indivíduos das classes HY 2.5 e HY 3.0, ou seja, com sintomas bilaterais e comprometimento moderado, foram corretamente classificados. Além disso, nenhum indivíduo de outra classe foi erroneamente classificados como pertencentes às classes HY 2.5 ou HY 3.0. Consequentemente, a sensibilidade e especificidade das classes HY 2.5 e HY 3.0 são ambas de 100%.

Já entre indivíduos de controle (CO) e indivíduos com sintomas ainda em fases iniciais (HY 2.0) é possível perceber certa confusão. Dos 72 indivíduos de controle, 71 foram corretamente classificados (sensibilidade = 98,62%). Percebe-se também a presença de 1 falso positivo, referente a um indivíduo com HY 2.0 que foi erroneamente classificado como sendo saudável (especificidade = 98,93%).

Em relação aos indivíduos com nível de severidade HY 2.0, 54 dos 55 indivíduos desta classe foram corretamente classificados (sensibilidade = 98,18%). Nota-se, também, a presença de 1 falso positivo (especificidade = 99,09%), relacionado a um indivíduo saudável que foi erroneamente classificado com nível de severidade HY 2.0.

Considerando as quatro classes de interesse, chegamos a 99,20% e 99,50% de sensibilidade (TPR) e especificidade (TNR) média, respectivamente. Com isso, a acurácia balanceada (bACC) alcançada é de 99,35%.

Na Tabela 3 trazemos um breve comparativo dos resultados obtidos com outros trabalhos recentes na literatura que fazem a classificação de severidade da Doença de Parkinson e que também utilizam a base de dados pública GaitPDB [27]. Em geral, os resultados de acurácia média reportados são todos bastante próximos, e acima de 97%. Apenas um trabalho, dos listados (Tong et al. [28], 99,23%), atingiu acurácia média superior à nossa (98,79%). No entanto, alguns pontos valem ser destacados.

Primeiramente, alguns dos resultados apontados, como Tong et al. [28] (acc. média 99,23%) e Khera and Kumar [29] (acc. média 85,68–98,50%) utilizam apenas uma das subbases disponíveis na base GaitPDB ([28]) ou reportam os re-

sultados para cada subbase individualmente (Khera and Kumar [29]). Além disso, alguns dos trabalhos listados utilizam técnicas de reamostragem dos dados, como o Borderline-SMOTE [28], ou janelamento de dados [20], o que não foi reportado neste trabalho. Por este mesmo motivo, o esquema de validação utilizado para avaliar nossa abordagem foi o *leave-one-out cross-validation*, por melhor lidar com a quantidade pequena de dados e desbalanceamento entre as classes.

Ressaltamos que, ao contrário de alguns dos trabalhos de referência, os resultados aqui reportados buscam avaliar a capacidade da rede proposta em classificar um indivíduo e auxiliar em seu diagnóstico. Com a técnica de reamostragem de dados utilizada por outros autores, o que muitas vezes ocorre é a classificação de janelas de sinais (ou de porções do sinal) consideradas como dados distintos, ao invés da classificação do indivíduo, como fazemos neste estudo.

## IV. CONCLUSÕES

Neste trabalho, exploramos o problema de identificação e classificação da severidade da Doença de Parkinson (DP) a partir de dados da marcha. Dados públicos de marcha provenientes de pessoas saudáveis e pessoas com DP em três diferentes níveis de severidade de acordo com a escala Hoehn & Yahr (HY) foram estudados. A partir da análise do sinal de cada indivíduo, características estatísticas e de dispersão foram extraídas para alimentar uma rede neural feedforward multiclasse que indica um entre 4 grupos: controle, ou com Doença de Parkinson e nível de severidade baseado na escala Hoehn & Yahr 2.0, 2.5 ou 3.0.

No melhor do nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho que utiliza, além de características estatísticas, a extração de características relacionadas à Distorção Harmônica para classificação de sinais de marcha. Os resultados obtidos para os casos de teste da abordagem *leave-one-out* utilizada mostram uma acurácia média de 98,79% (e acurácia balanceada (bACC) de 99,35%), superando outros resultados na literatura, e obtendo erros de classificação apenas entre as classes controle e o primeiro dos níveis de severidade, quando os sintomas ainda são considerados leves.

Ao utilizar uma rede *feedforward*, dada a sua simplicidade, rapidez e portabilidade, contribuímos para que o método aqui implementado e discutido possa ser aplicado nos mais diversos cenários reais, incluindo dispositivos móveis e outros com pouco poder de processamento. Apesar dos resultados satisfatórios, ressaltamos a importância de que o método aqui proposto seja reavaliado em novos dados reais para uma avaliação mais fidedigna ao comportamento esperado frente a novos dados de entrada. Como sugestão de trabalhos futuros, propomos também a exploração da técnica aqui proposta para classificação de outras doenças neurodegenerativas.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Tabela 3: Comparativo dos resultados obtidos para classificação de severidade de sintomas da Doença de Parkinson com outros trabalhos na literatura.

Trabalho	Classificador	Esquema de Avaliação	Acurácia Média		
			CO	vs. HY 2.0	vs. HY 2.5 vs. HY 3.0
Tong et. al [28]	SVM	10-fold <i>cross-validation</i>	99,23%		
Balaji et. al [30]	KNN, NB, EC, SVM	10-fold <i>cross-validation</i>	98,40%		
Xia et. al [20]	DCNN, CNN-LSTM, DCALSTM	5-fold <i>cross-validation</i>	95,78–98,03%		
Canturk [19]	AlexNet, KNN, SVM	10-fold <i>cross-validation</i>	98,00%		
Khera and Kumar [29]	KNN, SVM, DT, RF	10-fold <i>cross-validation</i>	85,68–98,50%		
<b>Este trabalho</b>	<i>Feedforward</i>	<i>leave-one-out cross-validation</i>	98,79% (bACC = 99,35%)		

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

- [1] Poewe Werner, Seppi Klaus, Tanner Caroline M., et al. Parkinson disease *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17013.
- [2] Goldberger A. L., Amaral L. A. N., Glass L., et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals *Circulation*. 2000 (June 13);101:e215–e220. Circulation Electronic Pages: <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full> PMID:1085218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215.
- [3] Yogev Galit, Giladi Nir, Peretz Chava, Springer Shmuel, Simon Ely S, Hausdorff Jeffrey M. Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding? *European journal of neuroscience*. 2005;22:1248–1256.
- [4] Hausdorff Jeffrey M, Lowenthal Justine, Herman Talia, Gruendlinger Leor, Peretz Chava, Giladi Nir. Rhythmic auditory stimulation modulates gait variability in Parkinson's disease *European Journal of Neuroscience*. 2007;26:2369–2375.
- [5] Frenkel-Toledo Silvi, Giladi Nir, Peretz Chava, Herman Talia, Gruendlinger Leor, Hausdorff Jeffrey M. Treadmill walking as an external pacemaker to improve gait rhythm and stability in Parkinson's disease *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2005;20:1109–1114.
- [6] Hausdorff Jeffrey M, Ladin Zvi, Wei Jeanne Y. Footswitch system for measurement of the temporal parameters of gait *Journal of biomechanics*. 1995;28:347–351.
- [7] Peng C-K, Buldyrev Sergey V, Havlin Shlomo, Simons Michael, Stanley H Eugene, Goldberger Ary L. Mosaic organization of DNA nucleotides *Physical review e*. 1994;49:1685.
- [8] Hausdorff Jeffrey M, Peng CK, Ladin ZVI, Wei Jeanne Y, Goldberger Ary L. Is walking a random walk? Evidence for long-range correlations in stride interval of human gait *Journal of Applied Physiology*. 1995;78:349–358.
- [9] Hausdorff Jeffrey M, Purdon Patrick L, Peng CK, Ladin ZVI, Wei Jeanne Y, Goldberger Ary L. Fractal dynamics of human gait: stability of long-range correlations in stride interval fluctuations *Journal of applied physiology*. 1996;80:1448–1457.
- [10] Hausdorff Jeffrey M, Mitchell Susan L, Firtion Renee, et al. Altered fractal dynamics of gait: reduced stride-interval correlations with aging and Huntington's disease *Journal of applied physiology*. 1997;82:262–269.
- [11] Hausdorff Jeffrey M, Cudkowicz Merit E, Firtion Renée, Wei Jeanne Y, Goldberger Ary L. Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and Huntington's disease *Movement disorders*. 1998;13:428–437.
- [12] Xiong Wanting, Faes Luca, Ivanov Plamen Ch. Entropy measures, entropy estimators, and their performance in quantifying complex dynamics: Effects of artifacts, nonstationarity, and long-range correlations *Physical Review E*. 2017;95:062114.
- [13] Kaipust Jeffrey P, Huisinga Jessie M, Filipi Mary, Stergiou Nicholas. Gait variability measures reveal differences between multiple sclerosis patients and healthy controls *Motor control*. 2012;16:229–244.
- [14] Torres B De La Cruz, López MD Sánchez, Cachadiña E Sarabia, Orellana J Naranjo. Entropy in the analysis of gait complexity: A state of the art *Current Journal of Applied Science and Technology*. 2013;1097–1105.
- [15] Shannon Claude E. A mathematical theory of communication *The Bell system technical journal*. 1948;27:379–423.
- [16] Compatibility Electromagnetic. General Guide on Harmonics and Interharmonics Measurements and Instrumentation *IEC Standard*. 2002;61000.
- [17] Emanuel Alexander Eigeles. Powers in nonsinusoidal situations—a review of definitions and physical meaning *IEEE Transactions on power delivery*. 1990;5:1377–1389.
- [18] Nielsen Aileen. *Practical time series analysis: Prediction with statistics and machine learning*. O'Reilly Media 2019.
- [19] Cantürk İsmail. A computerized method to assess Parkinson's disease severity from gait variability based on gender *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;66:102497.
- [20] Xia Yi, Yao ZhiMing, Ye Qiang, Cheng Nan. A Dual-Modal Attention-Enhanced Deep Learning Network for Quantification of Parkinson's Disease Characteristics *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2020;28:42–51.
- [21] Erdaş Çağatay Berke, Sümer Emre, Kibaroglu Seda. Neurodegenerative disease detection and severity prediction using deep learning approaches *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;70:103069.
- [22] Felix Juliana Paula, Fonseca Afonso Ueslei, Nascimento Hugo Alexandre Dantas, Guimarães Nilza Nascimento. Rede Neural Multicamadas para Classificação de Doenças Neurodegenerativas a partir de Sinais de Marcha in *XXIV Congresso Brasileiro de Automática CBA, Fortaleza, CE, Brazil, Oct 16–19, 2022:1–8* 2022. Aceito para publicação.
- [23] Levenberg Kenneth. A method for the solution of certain nonlinear problems in least squares *Quarterly of applied mathematics*. 1944;2:164–168.
- [24] Marquardt Donald W. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters *Journal of the society for Industrial and Applied Mathematics*. 1963;11:431–441.
- [25] Duda Richard O., Hart Peter E., Stork David G.. *Pattern Classification (2Nd Edition)*. Wiley-Interscience 2000.
- [26] Mower Jeffrey P. PREP-Mt: predictive RNA editor for plant mitochondrial genes *BMC bioinformatics*. 2005;6:1–15.
- [27] Hausdorff Jeffrey M, Lertratanakul Apinya, Cudkowicz Merit E, Peterson Amie L, Kaliton David, Goldberger Ary L. Gait Dynamics in Neuro-Degenerative Disease Data Base 2000. Last accessed in Apr, 5th, 2022.
- [28] Tong Jigang, Zhang Jiachen, Dong Enzeng, Du Shengzhi. Severity Classification of Parkinson's Disease Based on Permutation-Variable Importance and Persistent Entropy *Applied Sciences*. 2021;11:1834.
- [29] Khera Preeti, Kumar Neelesh. Age-gender specific prediction model for Parkinson's severity assessment using gait biomarkers *Engineering Science and Technology, an International Journal*. 2021:S2215098621001178.
- [30] E Balaji, D Brindha, Elumalai Vinodh Kumar, K Umesh. Data-driven gait analysis for diagnosis and severity rating of Parkinson's disease *Medical Engineering & Physics*. 2021;91:54–64.



# Identificação de biomarcadores em soro sanguíneo para diagnóstico de neoplasias em cães por espectroscopia Raman

D. F. Lopes<sup>1</sup> and L. Silveira Jr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Rua Casa Do Ator, 275, São Paulo, SP, 04546-001, Brazil

<sup>2</sup> IDIS Lamasson, Rua João Penteado, 257, Ribeirão Preto, SP, 14025-010, Brazil

**Resumo**— Este estudo objetivou a utilização da espectroscopia Raman dispersiva no infravermelho próximo (830 nm) para identificar e diferenciar as alterações bioquímicas relacionadas a neoplasias no soro sanguíneo de 62 cães. Após obtidos, os espectros foram submetidos à análise exploratória por análise de componente principal (PCA) para identificar as diferenças espectrais e regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) para classificação dos espectros de soro sanguíneo em saudável e câncer. O espectro de diferença (neoplasia – saudável) revelou que as maiores diferenças foram observadas nos picos negativos em 624, 1004, 1441 e 1608  $\text{cm}^{-1}$ . Concluiu-se que a espectroscopia Raman pode ser uma ferramenta específica e sensível para identificar e diferenciar pacientes oncológicos de saudáveis.

**Palavras-chave**— espectroscopia Raman; neoplasia; soro sanguíneo; biomarcadores de diferenciação; análise discriminante.

## I. INTRODUÇÃO

A oncologia comparativa demonstrou que os cães recebem tanto diagnósticos de câncer quanto os humanos por estarem expostos aos mesmos fatores de risco, sendo o padrão ouro de diagnóstico a biópsia histopatológica [1]. A espectroscopia Raman fornece uma análise da composição molecular da amostra podendo sugerir um diagnóstico e identificar componentes bioquímicos que diferenciam um paciente com câncer de um saudável de forma minimamente invasiva [2]. Na Medicina Veterinária este método óptico é pouco explorado, o que motivou os autores na pesquisa de utilização da técnica Raman na caracterização de al-

terações bioquímicas relacionadas as diferenças espectrais significativas e detectadas no câncer por desnutrição celular e deficiência do sistema antioxidante, conforme demonstrado os níveis reduzidos de aminoácidos essenciais fenilalanina e o triptofano [3], e em resposta a deficiência de fenilalanina leva a elevação de tirosina por incapacidade de sintetizar proteínas elevadas no câncer [3-4]. O estresse oxidativo é um mecanismo de ativar o sistema imune que ao falhar reduz a síntese de carotenoides e ativa a carcinogênese e a aterogênese que impediria a degradação dos lipídeos [1,4] em todos os mamíferos animais e humanos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UAM (Protocolo No.05001/2021) e autorização por Consentimento Livre e Esclarecido dos tutores. Foram selecionados 62 cães para análise do soro sanguíneo por espectroscopia Raman dispersiva, sendo 30 com câncer (200 espectros) e 32 saudáveis (154 espectros) totalizando 354 espectros analisados. Os espectros médios dos soros dos cães dos grupos saudável e câncer foram calculados e plotados, bem como o espectro da diferença entre os dois grupos (câncer – saudável). Os espectros foram submetidos à estatística multivariada análise de componente principal (PCA) visando identificar as diferenças bioquímicas de proteínas, aminoácidos e lipídios, e regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) que classificou os espectros nos grupos câncer e saudável, onde as variáveis latentes que contém as informações

bioquímicas relacionadas as diferenças espectrais que se correlacionam com as diferenças bioquímicas entre os grupos. Esta classificação entre saudáveis e câncer gerou valores de sensibilidade, especificidade e acurácia de diagnóstico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 está o espectro médio dos soros dos cães dos grupos saudável e câncer e o espectro da diferença entre os dois grupos (câncer – saudável), onde a diferença está nos picos em 624, 1004, 1147, 1441 e 1608  $\text{cm}^{-1}$  atribuídos a proteínas e lipídios séricos, e que sugerem alterações nestes compostos. Picos positivos em 624, 1004 e 1147  $\text{cm}^{-1}$  sugerem aumento de proteína em pacientes neoplásicos, enquanto pico negativo em 1441  $\text{cm}^{-1}$  sugere diminuição de lipídios em pacientes neoplásicos. Na Tabela 1 está o número de cães estudados com relação a sexo, raça e idade, prevalecendo as fêmeas com raça acima de 9 anos no grupo neoplasia.

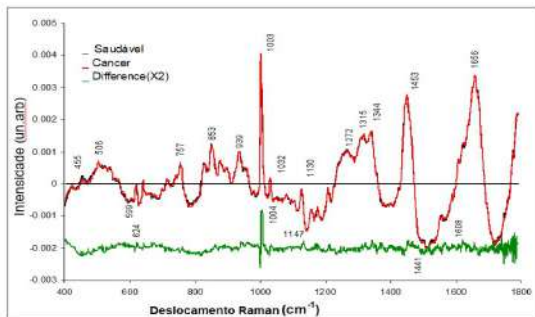


Fig. 1: Espectros Raman médios do sangue sérico de indivíduos nos grupos saudável e neoplásico e o espectro da diferença entre neoplásico e saudável.

Os cães do grupo neoplásico apresentaram um sinal Raman que os diferencia no soro sanguíneo, as maiores diferenças apontam a presença de anéis aromáticos como fenilalanina em picos 624 e 1004  $\text{cm}^{-1}$ , o

caroteno em 1147  $\text{cm}^{-1}$  e os lipídeos em 1441  $\text{cm}^{-1}$  estão em baixa intensidade e o pico de tirosina fosforilada em 1608  $\text{cm}^{-1}$ , que tem maior intensidade no grupo neoplásico e podem ser biomarcadores tumorais similares aos humanos [3],[4],[5],[6].

Tabela 1: Número de animais por sexo e idade.

População (62)	Saudável (32)	Neoplasia (30)
Macho	16	9
Fêmea	16	21
< 1 ano	7	0
2-8 anos	21	6
> 9 anos	11	24

No grupo saudável está presente o pico de triptofano em 455  $\text{cm}^{-1}$  em maior intensidade que no grupo câncer, fato não observado em humanos [3], um diferencial bioquímico neste estudo. Os resultados demonstraram que as variáveis com as informações bioquímicas dos pacientes apresentaram significância estatística ( $p < 0,05$ ) analisada na PCA e o PLS utilizando os espectros obtendo uma sensibilidade de 77% e especificidade de 76% usando as cinco primeiras variáveis, que podem concorrer com métodos convencionais, pois tem sensibilidade em detectar diferenças entre grupos saudáveis em comparação aos cancerosos em amostras de soro, sem nenhum preparo antes da coleta Raman.

## III. CONCLUSÃO

Concluiu-se que a espectroscopia Raman é uma ferramenta específica e sensível para identificar biomarcadores de doença oncológica com potencial na diferenciação de animais saudáveis e portadores de câncer que apresentam diferenças bioquímicas em fases iniciais que poderia ser aproveitado para um diagnóstico e tratamentos precoces, realizando a classificação dos grupos com boa acurácia.

## AGRADECIMENTOS

D. F. Lopes agradece o apoio financeiro do Instituto Dr. Izaio Soares Lamasson (IDIS Lamasson). L. Silveira Jr. agradece à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão do espectrômetro Raman (Processo No. 2009/01788-5) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela Bolsa de Produtividade PQ-1 (Processo No. 314167/2021-8).

## REFERÊNCIAS

1. Schiffman, J. D., Breen, M. Comparative Oncology what dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philosophical Transactions*. v. 370, n. 1673, p. 1-13, 2015.
2. Schrader, B. Dippel, B. Fendel, S. et al. NIR FT Raman spectroscopy- a new tool for medical diagnosis. *J Mol Struct*; 1:23031 1997.
3. González-Sólis, J. L., Martínez-Espinosa, J.C., Torres-González, L.A. et al. Cervical cancer detection based on serum sample Raman spectroscopy: *Lasers Med Sci*. 29(3): 979-985 2014.
4. Pichardo-Molina, J.L., Frausto-Reyes, C., Barbosa-Garcia, O. et al. Raman spectroscopy and multivariate analysis of serum samples from breast cancer patients. *Lasers in Medical Science*. Nov; 22(4):229-236, 2007.
5. Silva, A.M., Siqueira e Oliveira, F.S., Brito, P.L. et al. Spectral model for diagnosis of acute leukemias in whole blood and plasma through Raman spectroscopy, *J. Biomed. Opt.* 23(10), 2011. 0.1117/1.JBO.23.10.107002.
6. Abramczyk, H., Imiela, A., Brozek-Pluska, B. et al. Aberrant Protein Phosphorylation in cancer by using Raman Biomarkers. *Cancers*, 11, 2017. 2019.

# Análise da Presença de Ibuprofeno em Diferentes Formulações Farmacêuticas por Espectroscopia Raman

M.L. Marcolino<sup>1</sup>, T. R.O. Heinzelmann<sup>1</sup>, E.M. da Silva<sup>1</sup>, L.Silveira Jr.<sup>2</sup> e M.T.T. Pacheco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos, SP, Brasil.

**Abstract**– A espectroscopia Raman permite a identificação de diferentes moléculas em uma solução. A técnica Raman foi utilizada para avaliar a presença de ibuprofeno em formulações farmacêuticas. Quatro amostras de medicamentos contendo ibuprofeno (100 mg/dL) foram submetidas à análise Raman, comparando-as à substância padrão. As aquisições foram realizadas em triplicata utilizando espectrômetro Raman dispersivo. Verificou-se que todas as apresentações contêm o princípio ativo ibuprofeno. Os espectros das amostras dos medicamentos de referência e genérico 1 apresentaram semelhança entre si, enquanto os medicamentos genérico 2 e manipulado apresentaram maiores diferenças entre si. O medicamento manipulado apresentou as maiores intensidades enquanto o medicamento genérico 2 apresentou as menores intensidades. Estas diferenças de intensidades podem estar relacionadas com diferentes concentrações. Picos em 516 e 635  $\text{cm}^{-1}$  sugerem presença de excipientes nas amostras de referência e genérico 1.

**Keywords**— ibuprofeno, medicamentos, métodos de análise química, espectroscopia Raman.

## I. INTRODUÇÃO

A utilização de métodos para identificação e discriminação de medicamentos é importante para garantir qualidade, autenticidade e eficácia terapêutica. A espectroscopia Raman é uma técnica já estabelecida devido ao seu potencial de obtenção da energia vibracional do material em estudo, e determinar a composição biomolecular, definindo-a como a “impressão digital” molecular, podendo evidenciar alterações moleculares, sejam “in vitro” ou “in vivo”.

O ibuprofeno é um medicamento da classe dos fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), apresenta amplo uso no mercado farmacêutico brasileiro, sendo prescrito para combater inflamação, dor e febre, sob as formas de fármaco referência, genérico, similar ou manipulado, todas aprovadas e registradas pelo Ministério da Saúde[1].

O presente trabalho propõe o uso da espectroscopia Raman como uma metodologia para a determinação qualitativa direta

da presença de ibuprofeno em formulações farmacêuticas comerciais específicas (solução).

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram obtidas amostras de ibuprofeno solução, nas apresentações de medicação referência, genérica e manipulada, no mercado local (São Paulo – SP). Em seguida, separadas em alíquotas e submetida às análises espectrais utilizando-se de um espectrômetro Raman dispersivo que tem como fonte de excitação um laser de diodo em 830 nm acoplado a um cabo de fibras ópticas. Para o experimento, foram utilizadas quatro amostras dos medicamentos com concentração de 100 mg/mL de ibuprofeno, sendo pipetados um volume de 80  $\mu\text{L}$  em um porta-amostras, e as aquisições foram replicadas 3 vezes de 30 s cada réplica. Após a coleta dos espectros Raman no intervalo de 400 a 1800  $\text{cm}^{-1}$ , eles foram submetidos a uma etapa de pré-processamento para remoção da fluorescência e remoção de raios cósmicos, sendo então calculado o espectro médio de cada formulação do medicamento. Os espectros médios foram plotados utilizando o software Microsoft Excel<sup>®</sup> 2003, comparando os sinais Raman das diferentes formulações farmacêuticas estudadas visando verificar regiões com semelhanças espectrais que pudessem ser usadas para a identificação e qualificação do princípio ativo. A espectroscopia Raman do ibuprofeno, utilizada como referência para comparação, foi obtida a partir de estudos anteriores [4].

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 descreve os espectros médios das amostras de ibuprofeno nas formulações de referência, genéricos e manipulado e a marcação dos picos do ibuprofeno, obtidos a partir de um espectro Raman da literatura [2,3,4,5]. Os picos observados coincidem em todas as amostras, porém em intensidades diferentes. O medicamento manipulado apresentou as maiores intensidades, sugerindo maior

concentração do ibuprofeno. Já os espectros dos medicamentos de referência e genérico 1 mostraram-se mais semelhantes entre si. O medicamento genérico 2 apresentou as menores intensidades dos picos, sugerindo menor concentração. Os picos em 516 e 635  $\text{cm}^{-1}$  estão mais intensos e mais largos nas amostras de referência e genérico 1, sugerindo composto excipiente nessas duas amostras. Como o comportamento dos picos na amostra de genérico 1 foram semelhantes vistos no medicamento de referência, possivelmente apresenta em sua composição concentrações mais próximas àquelas encontradas no medicamento de referência.

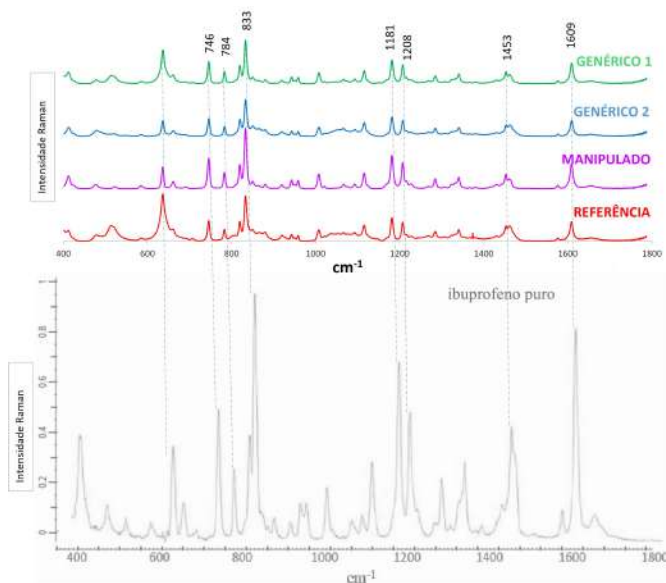


Fig. 1 – Plotagem dos espectros Raman médios normalizados das amostras dos medicamentos e correlações com os picos do espectro Raman do ibuprofeno puro.

Coica et al. (2020) caracterizou substâncias e definiu suas respectivas concentrações, correlacionando os resultados da espectroscopia com resultados quimiométricos e obteve sucesso. Para isso utilizaram análise de componentes principais (PCA), regressão linear múltipla e regressão por mínimos quadrados parciais. Em estudo semelhante desenvolvido por Silva AM et al. (2019) [4], o qual identificou a molécula de ibuprofeno por meio de espectroscopia Raman, o resultado obtido foi semelhante, porém a formulação manipulada não havia sido comparada. Com isso, demonstra-se que a técnica Raman parece ser uma ferramenta interessante para a indústria na determinação e monitoramento da presença do princípio ativo em formulações farmacêuticas.

O atual estudo propõe a utilização da espectroscopia Raman na determinação qualitativa do ibuprofeno em

diferentes formulações, pois no experimento foi possível identificar a molécula química nas três apresentações de ibuprofeno analisadas pareadas pelos picos Raman do ibuprofeno puro.

Como este foi um estudo qualitativo, não é pertinente se afirmar que as possíveis diferenças de concentrações das formulações dos medicamentos aqui testados possam vir a comprometer os preceitos básicos de eficácia, bioequivalência e biodisponibilidade exigidos pela legislação que rege o tema, sendo necessários outros testes para tal afirmação.

#### IV. CONCLUSÕES

Conclui-se que, pela análise de espectroscopia Raman, as quatro apresentações comerciais testadas contêm o princípio ativo ibuprofeno, porém os picos em diferentes intensidades sugerem diferentes concentrações nas formulações avaliadas, sendo que as formulações do medicamento de referência e genérico 1 aparentam ter concentrações similares.

São necessários estudos quantitativos para que seja possível afirmar que as diferenças entre os medicamentos comprometam os preceitos básicos de eficácia, bioequivalência e biodisponibilidade exigidos pela legislação que rege o tema, sendo necessários outros testes para esta comprovação.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio que o Prof. Dr. Luciano Henrique Giovaninni ofereceu durante a elaboração do trabalho.

#### REFERÊNCIAS

1. ANVISA at <http://portal.anvisa.gov.br>.
2. Acta Crystallographica. Structural Chemistry at <https://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S0108270193000629>
3. C. S. Levin, J. Kundu et al. Interactions of Ibuprofen with Hybrid Lipid Bilayers Probed by Complementary Surface-Enhanced Vibrational Spectroscopies *J. Phys. Chem. B* 2008, 112, 14168–14175.
4. A. M. da Silva, F. S. de S. e Oliveira et. al. Análise comparativa de ibuprofeno em diferentes formulações farmacêuticas através da espectroscopia Raman, *J Health Sci Inst.* 2019;37(3):199-202.
5. L. Coica, et, al. Evaluation of the analytical performances of two Raman handheld spectrophotometers for pharmaceutical solid dosage form quantitation. *Talanta* 214 (2020) 120888.

# Ultrasound Contrast Agent based on Engineered Modified Gas Vesicle from *Halobacterium Salinarium*-NRC1

M.R. Silva<sup>1</sup>, F.V Garrute<sup>1</sup> and J.C. Machado<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Biomedical Engineering Program-COPPE, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>2</sup>Post Graduate Program in Surgical Sciences, Department of Surgery, School of Medicine, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

**Abstract**— Ultrasound contrast agents (ACUs) are formed by a protein, lipid or polymer-shelled microbubbles (MBs) with internalized inert gas. These structures have the ability to backscatter the ultrasound (US) beam, which allows for better contrast in ultrasound imaging exams in the medical clinic. Currently, a new model of ACU from gas vesicles (GVs) produced by microorganisms is being tested. GV structures are formed by proteins and have a similar structure to MBs, but with nanometric diameters. GV can act as ACU, and in addition have a biotechnological potential through the modification of their structural proteins, enabling the improvement of their ability to backscatter the US beam. Based on this fact, the aim of this work is to prepare GV from *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO) with modified shell protein structure, upon the GvpC removal, and obtain US images in the clinical frequency of 16 MHz from phantoms containing the GV. The experimental results with the phantoms presented the wild GV (wtGv) generating an US echo signal at 16 MHz and up to 5% of the maximum US power emitted by the US equipment. In contrast, the GV without GvpC (ΔGV) presented different behaviors with 1% and 5% of maximum transmitted US power. While there was an ultrasound echo signal at the frequency of 16 MHz and with 1% of maximum transmitted US power, there was no echo at 5% of maximum transmitted US power due to the ΔGV collapse. These results disclose the biotechnological potential of GV and the possibility of different applications.

**Keywords**— Gas Vesicle, *Halobacterium salinarum* –NRC1, Ultrasound Contrast Agent, Ultrasound.

## I. INTRODUCTION

Ultrasound (US) is characterized as an acoustic wave with frequency range greater than 20 kHz, that is, outside the sound-audible limit for humans. The ultrasound technique involves frequencies range between 1 to 20MHz, being widely used in the health, because it is a non-ionizing irradiation and easily accessible technique. It is usually used

to treat orthopedic injuries[1], in aesthetic treatment [2] and in imaging diagnosis [3]–[5].

The US, employed as a diagnostic method, has significant limitations in the identification of some anatomical structures and blood flow, for which an image improvement strategy was proposed based on ultrasound contrast agents (ACU) [5]–[7].

Currently, commercial ACUs used in imaging diagnosis are formed by a protein, lipid or polymer-shelled microbubbles (MBs), with a 10 μm diameter (or less) and with internalized inert gas, being able to resonate and generate an acoustic echo-signal stronger than the echoes generated by surrounding tissues [5]–[7]. Due to their diameter, they are limited to capillaries and blood vessels, without causing agglomeration and consequent embolism [8], [9]. However, MBs are limited to circulating within blood vessels, due to their dimensions similar to those of red blood cells.

In 2014, Shapiro et al. [10] developed a new technique to produce a contrast agent based on gas vesicles (GVs) that are capable of producing image contrast when irradiated by ultrasound beams. These GV are produced by microorganisms, such as *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO) and *Anabaena flos-aquae* (ANA), respectively, an archaeobacteria and a cyanobacteria [10]–[12].

The GV are formed by a shell protein membrane that stores air [11]–[13]. They have a diameter between 45-250 nm and a length between 100-600 nm, which makes them smaller than MBs with sizes between 1 and 10μm [7]. The difference in size, between GV and MBs, does not interfere with the US image contrast [10], [14]–[16].

The GV molecular weight varies between 50 and 250 MDa and the main proteins that define the morphology have been described as GvpA, with 7-8 kDa and responsible for the spindle-shaped central structure [10]–[12], [15], and GvpC, with 22-25 kDa and responsible to externally binding the GvpA and stabilizing the GV [11], [15].

In 2016, Lakshmanan *et al.* [17] improved the GV biotechnological potential, by means of developing a model



with altered protein concentration. They showed that ANA-GVs, which originally did not return the US echo signal generated under the non-linear regime, when having the GvpC proteins removed, started to present an increase in the echo signals generated in both linear and non-linear regimes of the US wave propagation. This feature was related to the reduction in stiffness conferred by GvpC, which improved the image contrast [17].

The aim of this work is to obtain HALO-NRC-1-GVs, engineer their protein structure, based on the GvpC removal, and obtain US images in the clinical frequency of 16 MHz from phantoms to test their potential to act as ACUs. The acquired know-how in obtaining the GVs will enable to conduct future investigations in the Ultrasound Lab of the Biomedical Engineering Program, considering novel applications of ACUs based on the production of GVs from microorganisms that has a low cost in comparison to the price of commercial marketed MBs.

## II. METHODS

### A. Halo-GVs production and isolation

The HALO strain was cultivated in sterile 250 ml erlenmeyer with 150 ml pre-sterilized medium specific to hypersaline archaeobacteria [18]. The culture in two flasks were placed to grow in shaker incubator at 42° C, 100 r.p.m for approximately 1 week (Fig. 1a). Thereafter, the culture from each flask was gently transferred to a pre-sterilized separator funnel for approximately 1 week and during this period a milk-pink ring formed at the top (Fig. 1b)

The next step consisted in opening the stopcock and retaining the buoyant cells. Then 10-20 ml of the hypotonic solution (pH 7.5, 10mM Tris-HCL, 2.5mM MgCl<sub>2</sub>) was added to lysis the cells and release the GVs. In order to isolate the GVs, then 1.6 ml of lysate cells mixture with GVs was transferred to 2 ml tubes and spun at 300g during 4 h at 4-8°C. Then, using a 1 ml syringe the pellet was aspirated, added to another 2 ml tube filled with PBS solution to complete a volume of 1.6 ml. The spin was repeated two more times. Then the isolated GVs were stored at 4 °C.

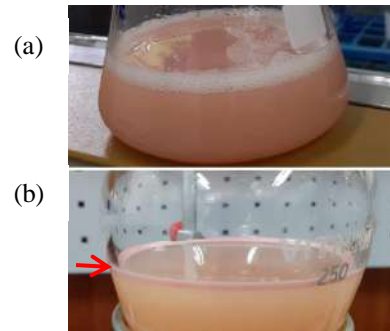


Fig. 1: *Halobacterium salinarum* NRC-1 culture. (a) cultivation with approximately 150 ml in 250 ml Erlenmeyer flasks after 1 week. (b) cultivation in the separator funnel after 1 week. The red arrow in (b) shows the presence of the milk-pink ring of floating cells.

### B. Optical density (OD) measurement

The GV concentration was measured based on the OD determination, which in turn used the UVmini 1240 spectrophotometer from SHIMADZU (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) operating at a wavelength ( $\lambda$ ) of 500 nm (OD500). The measurement procedure consisted in adding 1 ml of the stored GVs solution to the equipment vials. The standard used as zero absorbance was ultrapure water.

### C. Removal of GvpC from GVs

To extract the GvpC protein, then the GV solution was adjusted with PBS to a final OD500 <5. Then, a solution containing 10 M Urea, 100 mM Tris-HCl and pH 8.0 was prepared and added in a 2 ml tube in a 3:2 ratio (final volume was 1.6 ml). The 2 ml tubes was spun at 300 g, during 4 h, at 4-8° C. Two phases were expected to be distinguished, one white, representing the GVs, and a lower transparent layer that was, gently, discarded with 1 ml syringe.

The GVs' layer was re-suspended with a new solution (6 M urea, 60 mM Tris-HCl, pH 8.0) and spun at 300 g, during 4 h, at 4-8° C. This step was repeated one more time and thereafter PBS was added to final volume of 1.6 ml and stored at 4 °C [18].

To confirm the protein removal, a denaturing system of polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE), with Tris Glycine EDTA buffer, was performed [19].

### D. Phantom preparation

An agarose US phantom was prepared with 1% agarose in 100 ml of PBS. Initially, this solution, which is solid, was placed in a water bath, 50-55° C, for 30 minutes, to melt, and then 20 ml transferred to cylindrical recipient (6 cm



internal diameter x 1.4 cm height) with a circular (0.5 cm diameter) mold inserted.

After solidification, a circular-shaped ultrasonic phantom was obtained, with the presence of molded wells where a 1:1 mixture of the GVs ( $OD_{500} = 2$ ) and 1% agarose solution was deposited and rested until solidification.

#### E. US imaging of the phantoms

US images were acquired with an ultrasound image system operating in B-mode (Vevo2100; VisualSonics, Toronto, Canada), employing a 16 MHz probe (MS-550D; VisualSonics, Toronto, Canada). A 2ml layer of ultrapure water was added to the surface of the phantom to acoustically couple the probe face to the phantom to side. PBS and wtGVs solutions were used as a negative and positive controls, respectively.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

#### A. Obtaining wtGVs and $\Delta$ GVs

After the spin procedures to obtain wtGV and  $\Delta$ GV, the OD was measured. The wtGV measurement indicated that they had an average  $OD_{500} = 8$ , while the  $\Delta$ GV had an average  $OD_{500} = 2$  (Table 1). These results indicate an expected drop in GVs concentration after urea treatment. According to the literature, urea is widely used as a denaturing protein, despite its action mechanism not yet elucidated [20]–[22]. Therefore, Urea may have destroyed part of the GVs and this lowered the final OD that was related to the intact GVs that remained in a floating layer, which is an indication of  $\Delta$ GV presence with the ability to float.

Table 1 OD for wtGV and  $\Delta$ GV

Types of GVs	Mean $OD_{500}$	SD ( $\sigma$ )	n
wtGV	8	0,16	15
$\Delta$ GV	2	0,1	5

The results for the wtGV and  $\Delta$ GV SDS-PAGE gel are presented in Fig. 2, with the sequence of columns from left to right corresponding to the molecular weights of  $\Delta$ GV, wtGV and standard samples. It is possible to observe different bands of proteins in the column corresponding to the In the wtGV, including proteins with 25 kDa, which is a GvpC indication. On the other hand, the band at 25 kDa is

missing in the column for  $\Delta$ GV, while other proteins bands, similar to wtGV, are present.

The protein band absence at 25 kDa, at  $\Delta$ GV, indicates the GvpC removal post-urea treatment. Although the protein bands between wtGv and  $\Delta$ GV are similar, they are not the same and this fact could be related to the urea action. In this case, urea acted removing different proteins from the initial solution of wtGVs, thus producing  $\Delta$ GV, as well as GVs without other proteins, resulting GVs with structural loss.

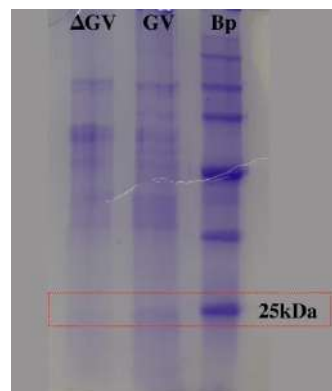


Fig. 2: Gas vesicle SDS-PAGE gel. The image columns from left to right correspond to the molecular weights of the GV without GvpC ( $\Delta$ GV), of the wild-type GV (wtGV) and of a standard sample (Bp). At at the 25 kDa, the wtGV presents a band while in the  $\Delta$ GV this band is missing.

It is known, from the literature [11], [12], [15], [17], that the main GV proteins are GvpA (structural) and GvpC (coating) and it is expected that urea acts, initially, on the GvpC. However, other proteins such as GvpA, can interact with urea and cause the GV collapse, which also contributes to the OD drop observed before.

#### B. Obtaining US images from the phantoms

The B-mode 16 MHz US images of phantoms containing wtGVs, with a corresponding  $OD_{500}$  of 2, are presented in Fig. 3. The images in Figs. 3a and 3b were obtained with the transmitted US power corresponding to 1% and 5% of the maximum transmitted power of the US equipment, respectively. The red rectangle delimits the region of the phantom well containing the GVs. The image of the negative control, consisted of PBS, is in Fig. 3c. White arrows indicate US echo signals originating at the GVs. It is possible to observe a brighter image in Fig 3b, compared to Fig 3a, due to more intense echo signals generated by the wave incident on the GVs having an increased intensity, once the US transmitted power increased. This result also indicates that wtGVs are able to withstand this increase in the incident wave intensity, as it is reported in the literature [10], [14], [18], [23]. No echo-signals were observed in the negative control (Fig 3c). The multiple horizontal traces in

both figures relate to the multiple echoes generated by the bouncing US pulses between the probe and the phantom faces.

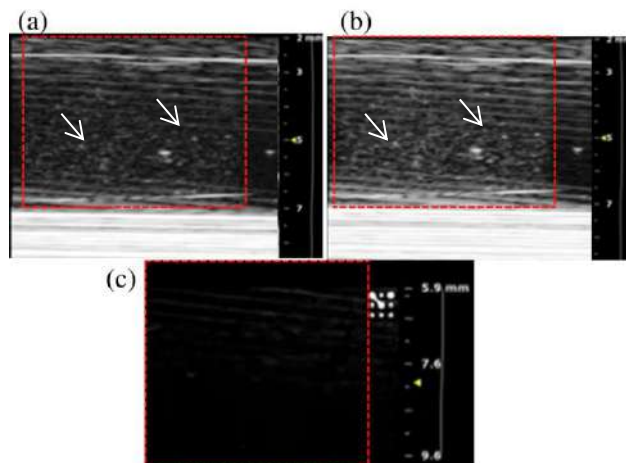


Fig.3: B-mode image of the phantom containing wtGV, for different intensities of the incident US wave. The red rectangle indicates the region where the GVs ( $OD_{500} = 2$ ) are located. (a) US image, obtained with 1% of the maximum transmitted US power of the equipment, with the presence of US echo signals from the GVs. (b) US image, obtained with 5% of the maximum transmitted US power of the equipment, with the presence of an US echo signals from the GVs that are brighter in comparison with those in (a). White arrows indicate US echo signal points reflected by GVs. (c) Image for the negative control consisting of PBS. All images were obtained with US operating at 16 MHz.

Similar results to those of Fig. 3, but with the phantoms containing  $\Delta$ GVs, with an  $OD_{500} = 2$ , are presented in Fig. 4. White arrows indicate US echo signals from the GVs. Fig4a shows more US echo signal points compared to figure 4b, which may be related to collapsing of GVs due to the increased intensity of the incident US wave. The yellow arrows indicate a region with  $\Delta$ GV accumulation in Fig 4a and in Fig.4b the disappearance of that region with accumulated GVs. No echo signal was observed from the negative control (Fig 3c)

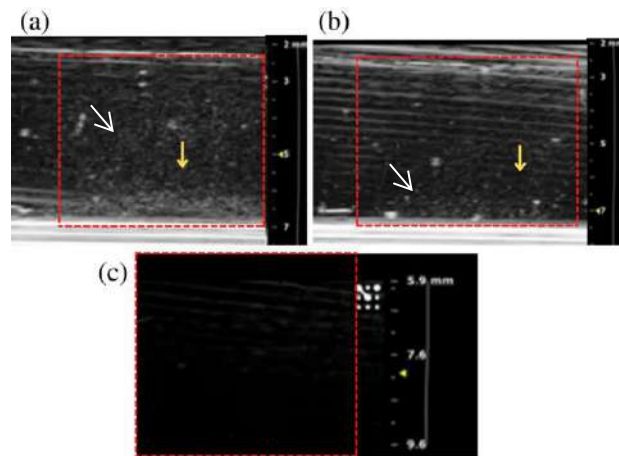


Fig.4: B-mode images of a phantom containing  $\Delta$ GV and for different intensities of the incident US wave. The red rectangle indicates the region where the GVs ( $OD_{500} = 2$ ) are located. (a) US image, obtained with 1% of the maximum transmitted US power of the equipment, with the presence of US echo signals from the GVs. (b) US image, obtained with 5% of the maximum transmitted US power of the equipment, with the absence of US echo signals. White arrows indicate US echo signals from the GVs. The yellow arrows in (a) indicate one region where there was an accumulation of GVs and the disappearance, in (b), of the US echo signal due to the GVs collapse. (c) The negative control consisted of PBS. All images were obtained with US operating at 16 MHz.

The difference in the distribution of the US echo signal No tests were performed to measure the intensity of the US echo signal incident on the GVs. However, the results so far obtained indicate that wtGV and  $\Delta$ GV are capable of acting as ACU when insonified by acoustic waves with low intensities, which is in agreement with the literature [17], [23].

GVs have a shell structure formed by proteins, where each one has its function. Therefore, removal of the GvpC, that has the role of coating, may result in  $\Delta$ GVs presenting a structure less resistant to the increase in surrounding pressure. This is supported by the investigations conducted by Lakshmanan et al. [17], [23], who also observed the drop in mechanical resistance of GVs after the GvpC withdrawal. Thus changing the GV innate characteristic, contributes to the biotechnological potential of the GVs [14], [17], [23].

#### IV. CONCLUSIONS

In conclusion, the HALO GVs are able to act as ACUs at low intensity when they have their original structure (wtGV) or when their structure changes, a situation that causes a reduction of their stability. Increasing the intensity of the incident US wave causes the disappearance of the US echo-signal from the  $\Delta$ GVs. This result indicates the

biotechnological potential of GVs and contributes to their different applications. New tests will be performed in different applications.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors thank the collaboration from Biological Physics Laboratory, from Carlos Chagas Filho Biophysics Institute from Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) and to the financial support from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), the Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Higher Education (CAPES), and the Carlos Chagas Filho Foundation for Research Support of the State of Rio de Janeiro (FAPERJ).

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

- [1] D. C. Olsson, V. M. V. Martins, N. L. Pippi, A. Mazzanti, and G. K. Tognoli, "Ultra-som terapêutico na cicatrização tecidual," *Cienc. Rural*, vol. 38, no. 4, pp. 1199–1207, Aug. 2008, doi: 10.1590/S0103-84782008000400051.
- [2] R. H. Perera *et al.*, "Improving performance of nanoscale ultrasound contrast agents using N,N-diethylacrylamide stabilization," *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 13, no. 1, pp. 59–67, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.nano.2016.08.020.
- [3] P. Fish, *Physics and Instrumentation of diagnostic medical ultrasound*. WILEY, 1990.
- [4] F. S. Foster, C. J. Pavlin, K. A. Harasiewicz, D. A. Christopher, and D. H. Turnbull, "Advances in ultrasound biomicroscopy," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 26, no. 1, pp. 1–27, Jan. 2000, doi: 10.1016/S0301-5629(99)00096-4.
- [5] P. Frinking, T. Segers, Y. Luan, and F. Tranquart, "Three Decades of Ultrasound Contrast Agents: A Review of the Past, Present and Future Improvements," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 46, no. 4, pp. 892–908, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.12.008.
- [6] D. Hunt and J. Romero, "Contrast-Enhanced Ultrasound," *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, vol. 25, no. 4, pp. 725–736, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.mric.2017.06.004.
- [7] M. A. Wheatley and M. Cochran, "Ultrasound contrast agents," *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 23, no. 1, pp. 57–72, 2013, doi: 10.1016/S1773-2247(13)50007-4.
- [8] S. Al-Jawadi and S. S. Thakur, "Ultrasound-responsive lipid microbubbles for drug delivery: A review of preparation techniques to optimise formulation size, stability and drug loading," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 585, p. 119559, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119559.

- [9] D. Omata, J. Unga, R. Suzuki, and K. Maruyama, "Lipid-based microbubbles and ultrasound for therapeutic application," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 154–155, pp. 236–244, 2020, doi: 10.1016/j.addr.2020.07.005.
- [10] M. G. Shapiro *et al.*, "Biogenic gas nanostructures as ultrasonic molecular reporters," *Nature Nanotech.*, vol. 9, no. 4, pp. 311–316, Apr. 2014, doi: 10.1038/nnano.2014.32.
- [11] E. A. Walsby, "Gas Vesicles," *American Society for Microbiology*, vol. 58, no. 1, pp. 94–144, 1994, doi: 0146-0749/94/\$04.00+0.
- [12] F. Pfeifer, "Distribution, formation and regulation of gas vesicles," *Nat Rev Microbiol.*, vol. 10, no. 10, pp. 705–715, Oct. 2012, doi: 10.1038/nrmicro2834.
- [13] D. Maresca *et al.*, "Acoustic biomolecules enhance hemodynamic functional ultrasound imaging of neural activity," *NeuroImage*, vol. 209, p. 116467, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116467.
- [14] R. W. Bourdeau *et al.*, "Acoustic reporter genes for noninvasive imaging of microorganisms in mammalian hosts," *Nature*, vol. 553, no. 7686, pp. 86–90, Jan. 2018, doi: 10.1038/nature25021.
- [15] D. Maresca *et al.*, "Biomolecular Ultrasound and Sonogenetics," *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, vol. 9, no. 1, pp. 229–252, Jun. 2018, doi: 10.1146/annurev-chembioeng-060817-084034.
- [16] A. Farhadi, G. H. Ho, D. P. Sawyer, R. W. Bourdeau, and M. G. Shapiro, "Ultrasound imaging of gene expression in mammalian cells," p. 7, 2019.
- [17] A. Lakshmanan *et al.*, "Molecular Engineering of Acoustic Protein Nanostructures," *ACS Nano*, vol. 10, no. 8, pp. 7314–7322, Aug. 2016, doi: 10.1021/acsnano.6b03364.
- [18] A. Lakshmanan *et al.*, "Preparation of biogenic gas vesicle nanostructures for use as contrast agents for ultrasound and MRI," *Nat Protoc.*, vol. 12, no. 10, pp. 2050–2080, Oct. 2017, doi: 10.1038/nprot.2017.081.
- [19] J. F. Sambrook and D. W. Russell, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 3rd ed., vol. 1,2,3. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001.
- [20] L. B. Sagle, Y. Zhang, V. A. Litosh, X. Chen, Y. Cho, and P. S. Cremer, "Investigating the Hydrogen-Bonding Model of Urea Denaturation," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 26, pp. 9304–9310, Jul. 2009, doi: 10.1021/ja9016057.
- [21] D. R. Canchi, D. Paschek, and A. E. García, "Equilibrium Study of Protein Denaturation by Urea," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, no. 7, pp. 2338–2344, Feb. 2010, doi: 10.1021/ja909348c.
- [22] T. Guckeisen, S. Hosseinpour, and W. Peukert, "Effect of pH and urea on the proteins secondary structure at the water/air interface and in solution," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 590, pp. 38–49, May 2021, doi: 10.1016/j.jcis.2021.01.015.
- [23] A. Lakshmanan *et al.*, "Acoustic biosensors for ultrasound imaging of enzyme activity," *Nat Chem Biol*, vol. 16, no. 9, pp. 988–996, Sep. 2020, doi: 10.1038/s41589-020-0591-0.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Mariana Rocha da Silva  
Institute: Biomedical Engineering Program  
Street: Av. Horácio Macedo 2030, Center of Technology, Block H,  
Room 327 - Rio de Janeiro - RJ, 21941-590.  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brazil  
Email: mariana.silva.g2020.1@gmail.com

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

<https://proceedings.science/p/178587?lang=pt-br>

# Tecartherapy in abdominal adiposity

A.M. Ida<sup>1</sup>[0000-0002-6314-2140], E.B. Neves<sup>2</sup>[0000-0003-4507-6562] and A.M.W. Stadnik<sup>3</sup>[0000-0003-3388-3017]

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná/Graduate Program in Biomedical Engineering, student, Curitiba, Brazil

<sup>1</sup>Corresponding Author: adrianaida@hotmail.com

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná/Graduate Program in Biomedical Engineering, teacher, Curitiba, Brazil

<sup>3</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná/Graduate Program in Biomedical Engineering, teacher, Curitiba, Brazil

**Abstract—** Overweight and abdominal fat accumulation are directly related to increased morbidity and chronic diseases such as hypertension, type II diabetes mellitus, dyslipidemia and cardiovascular disorders. Central obesity is one of the main causes of cardiovascular disease in Brazil and worldwide. Tecartherapy is one of the non-invasive modalities for the treatment of fat located in the abdominal region. This study aimed to verify the effect of Tecartherapy on the reduction of localized abdominal adiposity in women. For this purpose, 23 healthy women aged between 40 and 55 years, with a BMI below 30 kg/h<sup>2</sup> and who had not gone through menopause, were recruited. Two evaluations were performed, one at the beginning of the treatment and another at the end. In the evaluation, anthropometric data were collected and perimetry was performed at four points and plicometry of the abdominal region. The volunteers received six applications of Tecartherapy once a week. A combination of capacitive and resistive tips was used for 20 minutes each. The results showed a reduction in abdominal circumference ( $p < 0.05$ ) and in the thickness of the subcutaneous fat layer ( $p < 0.05$ ) in all participants. The result was enhanced in those who practiced physical activity three or more times a week. It can be concluded that Tecartherapy used with the combination of capacitive and resistive tips is effective for the treatment of localized abdominal fat reduction.

**Keywords—** Electrical transfer, abdomen, capacitive and resistive therapy, radiofrequency and fat.

## I. INTRODUCTION

Obesity has grown exponentially in Brazil and in several countries around the world, becoming a serious public health problem worldwide. It is estimated that there are 671 million people classified as obese in the world, and Brazilian women over 20 years of age have a prevalence of overweight of 58% and 21% of obesity, respectively [1,2,3,4].

The papers should be submitted in their final form. The publisher will perform no further adjustments. In the Proceedings the papers will be reproduced directly from the files submitted by the authors. The authors must upload their paper in MS Word and Pdf format through the conference management system.

Body fat distribution determines cardiovascular risk in normal weight, overweight and moderately obese individuals [2,5]. Excess fat centralized in the abdominal region is associated with a higher occurrence of metabolic complications and cardiovascular diseases [5,6,7].

Women tend to accumulate fat in the abdominal region due to pregnancies and hormonal changes. In addition, the

aging process causes a decline in growth hormone, basal metabolic rate and a natural reduction in the level of physical activity, in addition to a decline in the adoption of healthy eating habits, thus increasing the progressive fat redistribution; thus, women begin to accumulate more abdominal fat, altering their body biotype [6,7,8].

Changes in body composition associated with increasing age consist of increased adiposity and loss of bone and muscle mass. There is a behavior pattern of adiposity, more likely, for women, which consists of an increase in fat mass in the first decades of aging, and a decrease in adiposity in the later decades of this process, stabilizing around 70 years of age [6,7].

Localized adiposity can be treated conservatively or surgically. In the case of surgical treatments, from the use of liposuction or abdominoplasty. However, plastic surgery requires anesthesia and needs recovery time. In addition to the high cost, there are risks inherent to the surgical technique used [9,11,12,13].

In the case of conservative treatments that activate lipolysis, reducing abdominal fat in a non-invasive way, we can mention the use of dermocosmetics, radiofrequency equipment [13], electrolipolysis, cryolipolysis, shock waves [11], ultrasound [9,13,14,15,16] and tecartherapy [17,18,19,20].

Tecartherapy is a non-invasive technology that uses alternating electric current in the radiofrequency range (0.3 to 1.2 MHz) to generate therapeutic effects in biological tissues [21,22,23,24]. Tecartherapy is a resource used in musculoskeletal rehabilitation, rheumatological, male and female urological, sports injuries, postoperative, pain, lymphatic disorders, tissue repair, among others [20,21,23]. Additionally, it is used as one of the non-invasive resources for reducing tissue flaccidity and localized adiposity, but it has been rarely reported in the literature as an effective resource for connective and adipose tissue dysfunctions [17,18,19,24].

Considering the few, however recent evidence found, enabling an innovative action, this study aimed to verify the effect of Tecartherapy to reduce localized abdominal adiposity in women.

## II- METHODOLOGY

This is longitudinal research, with a quantitative and descriptive approach. To carry out this study, 23 healthy women with a mean age of 44.9 years with a standard deviation of 7.53 with a complaint of abdominal localized adiposity above 2 cm were recruited. They could not use

medication for heart disease, hypertension or diabetes, they could not be in menopause and they could not use a copper IUD. The volunteers could not miss weekly sessions and could not have undergone any treatment to reduce abdominal fat in the last year. The mean BMI was 26.08 kg/h<sup>2</sup> with a standard deviation of 3.32 and the mean weight was 68.54 kg with a standard deviation of 8.22.

The execution of the study started after approval by the Ethics Committee of the UTPFR under number 4,996,821, followed by the reading and signing of the consent form following the ethical standards established in the Declaration of Helsinki.

The volunteers were instructed to maintain the frequency of previous physical activity and the eating routine during the study period.

Eight weekly sessions lasting one hour were held. Two evaluations, one at the beginning and another at the end of the treatment. In the initial evaluation, anthropometric data were collected (weight and height), perimetry of the abdominal circumference in four points, measurement of the thickness of the adipose layer by an adipometer and application of two questionnaires, one about the practice of physical activity and the other about eating frequency, aiming at the follow-up of possible changes in the eating routine or physical activity.

After this evaluation, in the following week, each volunteer will receive the application of Tecartherapy in the abdominal region with the Tecare equipment from the HTM electronics brand, using a combination of tips. Initially, the resistive tip of 70mm in diameter was used for 20 minutes, followed by the capacitive tip of the same size and with the same application time. A conductive cream indicated by the manufacturer was applied in the abdominal region and on the dispersive plate placed in the volunteer's lumbar region.

The parameters used in the Tecartherapy equipment were frequency of 0.6 MHz, intensity of 85% with high thermal sensation, but comfortable, which can be increased or decreased according to the volunteer's sensitivity.

At the end of the six applications, in the final evaluation, the measurement of anthropometric data, perimetry and thickness of the adipose layer was repeated and the questionnaires for investigation of the eating routine and physical activity were repeated.

### III- RESULTS

The sample consisted of 23 women aged between 40 and 55 years, without any chronic disease such as diabetes, heart disease or hypertension and who had not entered menopause. The average weight of the volunteers was 68.04 Kg standard deviation 8.22 p value 0.264 and mean BMI 26.08 standard deviation 3.32. There was no dietary variation according to the collected data since the volunteers were instructed not to

vary their dietary pattern. Table 1 shows comparative data before and after six applications of Tecartherapy.

The analysis of Table 1 demonstrates the effectiveness of the treatment, as there was a significant reduction in the circumference of the abdominal circumference. The measurements of the umbilicus and the two points above and below the umbilicus showed the greatest reduction. Data also confirmed by plicometry with the adipometer.

Table 1 Comparative analysis of anthropometric variables of 23 women, before and after the treatment period with Tecartherapy, Curitiba, Brazil, 2022.

Variable	Mean	SD	p value
Weight before	68.54	8.22	0.264
Weight after	68.71	8.09	
BMI before	26.08	3.32	0.267
BMI after	26.14	3.28	
Circ. 10cm above umbilical scar before	81.95	6.98	0.069
Circ. 10cm above umbilical scar after	81.31	7.38	
Circ. 5cm above umbilical scar before	82.60	7.37	<0.001
Circ. 5cm above umbilical scar after	81.39	7.66	
Circ. Umbilical before	87.54	8.36	<0.001
Circ. umbilical after	86.30	8.00	
Circ. 5cm below umbilical scar before	93.03	7.47	0.031
Circ. 5cm below umbilical scar after	92.11	7.72	
Adipometer thickness before	2.93	0.49	0.021
Adipometer thickness after	2.74	0.43	
Physical Activity Frequency before	2.39	1.94	0.398
Physical Activity Frequency after	2.65	2.14	

Legend: SD = Standard Deviation, BMI = Body Mass Index, Circ. = Circumference

Table 2 shows that the application of Tecartherapy is effective in individuals who do not practice physical activity or who practice it less than three times a week (n=12), since there was a significant reduction in two measures.

Table 2 Comparative analysis of anthropometric variables, before and after, the application of Tecartherapy to 12 sedentary women or those who practiced physical activity up to three times a week, Curitiba, Brazil, 2022

Variable	Mean	SD	p value
Weight before	69.70	9.22	0.524
Weight after	69.84	9.04	
BMI before	26.48	3.71	0.574
BMI after	26.53	3.61	
Circ. 10cm above umbilical scar before	81.98	7.52	0.186
Circ. 10cm above umbilical scar after	81.61	7.78	
Circ. 5cm above umbilical scar before	83.45	7.43	0.03
Circ. 5cm above umbilical scar after	82.30	8.02	
Circ. Umbilical before	89.90	8.55	0.018
Circ. umbilical after	89.04	8.10	
Circ. 5cm below umbilical scar before	95.30	8.48	0.466
Circ. 5cm below umbilical scar after	94.78	8.58	
Adipometer thickness before	3.00	0.49	0.213
Adipometer thickness after	2.84	0.38	
Physical Activity Frequency before	1.17	1.40	0.266
Physical Activity Frequency after	0.83	0.94	

Legend: SD = Standard Deviation, BMI = Body Mass Index, Circ. = Circumference

Table 3 shows that the results can be enhanced with the practice of physical activity equal to or greater than three times a week.

Table 3 Comparative analysis of anthropometric variables, before and after, the application of Tecartherapy to 11 women who practiced physical activity more than three times a week, Curitiba, Brazil, 2022.

Variable	Mean	SD	p value
Weight before	67.27	7.20	0.373
Weight after	67.48	7.14	
BMI before	25.64	2.96	0.338
BMI after	25.72	3.00	
Circ. 10cm above umbilical scar before	81.92	6.70	0.179
Circ. 10cm above umbilical scar after	80.99	7.28	
Circ. 5cm above umbilical scar before	81.66	7.54	0.002
Circ. 5cm above umbilical scar after	80.39	7.50	
Circ. Umbilical before	84.97	7.71	0.001
Circ. umbilical after	83.32	7.07	
Circ. 5cm below umbilical scar before	90.55	5.54	0.003
Circ. 5cm below umbilical scar after	89.20	5.67	
Adipometer thickness before	2.85	0.50	0.043
Adipometer thickness after	2.63	0.48	
Physical Activity Frequency before	3.73	1.56	0.096
Physical Activity Frequency after	67.27	7.20	

Legend: SD = Standard Deviation, BMI = Body Mass Index, Circ. = Circumference

#### IV. DISCUSSION

Tecartherapy technology is one of the diathermy resources that operate at a low frequency (0.3 to 1.2MHz) [19,21,25,26]. Tecar means “capacitive and resistive electrical transfer” [21,27,28,29]. Its use is growing due to the safety of the device for heating deep tissues without overheating the surface [22,25-28,30,31,32].

Tecartherapy is a non-invasive technology that uses high frequency alternating electrical current to stimulate the body to self-regenerate [20-23]. Electric current flows when there is a voltage difference created by the body between two electrodes placed in different regions of the body [23,29]. Energy is supplied to the tissues by an active electrode with a circular shape and diameters ranging from 25 mm to 70 mm and can be resistive (RES) or capacitive (CAP). And a metal plate as a passive electrode that is in contact with the patient's skin serving as a conductor. The energy passes between the electrodes and generates heat in the tissues [18,22-27,30,33-37].

The present study verified the effectiveness of the treatment for the reduction of localized abdominal fat with Tecartherapy. In the anthropometric analysis considering a single group (N=23, Table 1) there was no weight variation, but there was a significant reduction in the perimetry of the abdominal circumference ( $p<0.001$ ) and in the thickness of

the adipose layer measured with the adipometer ( $p=0.021$ ).

It is suggested that the increase in temperature caused by vasodilation improves tissue oxygenation and nutrition, eliminates metabolic waste from the treated area, facilitating fluid reabsorption, and the internal temperature of the tissue also increases [30,35,38,39].

In Tecartherapy, relatively high doses have predominantly thermal effects. Hyperthermia increases the thickness of the dermis and makes it more organized, remodeling the collagen fibers [19,20,23,40]. The effects of increased temperature on adipose tissue potentiate the metabolic increase and energy expenditure [2,17]. Results that the study showed even in volunteers who did not practice exercises and obtained significant results in the reduction of the abdominal circumference perimetry (N=12, Table 2,  $p=0.03$ ).

The thermal stimulus associated with the electrical stimulus can reduce significant amounts of lipids inside the adipocytes, which can leave the adipocyte membrane damaged or destroyed [35,41,42]. The combination of these effects suggests a significant reduction in circumference and abdominal thickness. In the study by Tae-Rin Kwon [18] carried out on pork fat, he showed some clot-necrotic lesions caused by heat immediately after treatment. The cell membranes of the adipocytes were unstable or destroyed. All adipocytes subjected to the resistive tip were infiltrated by macrophages and entered the programmed cell death process. At the end of the study, all tissues submitted to capacitive or resistive tips were recovered [17-19].

In the study, a combination of capacitive and resistive tips was used, working on the superficial and deep tissue respectively, acting on both parts, providing better results. A probable effect of this strategy was the significant reduction in circumferences also in the regions 5 cm above and below the umbilical region ( $p<0.001$  and  $p=0.031$ , respectively, Table 1) and ( $p=0.002$  and  $p=0.003$ , respectively, Table 3).

The capacitive tip is coated with insulating material. The transmission of energy generates heat in the superficial layers, with selective action in soft tissues of low impedance (rich in water), such as adipose tissue, muscle, cartilage, lymphatic and circulatory system [36,38,40,43]. The resistive electrode has no insulating material, the radio frequency energy passes directly through the body towards the inactive electrode. This generates heat in the deepest and most resistant tissue layers (low water content) such as bones, muscle fascia, capsules and tendons. [2,25,26,33,34,35,38,43].

The action of the two tips achieves a deeper thermal energy and with a more effective action, as it reaches the superficial and deep layers of the treated area in the same proportion [32,33,43]. In the study by Meyer et.al [21] the results after the application of Tecartherapy on abdominal fat were compared in three groups (capacitive, resistive and capacitive + resistive), concluding that the combination of



tips resulted in a greater reduction in the thickness of the adipose tissue.

These findings are like those found in some studies on radiofrequency, in which hyperthermia would improve body contour, increase circulation and reduce the appearance of cellulite [27,35].

It was also verified that the practice of regular physical activity enhances the results. This study was financed in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Finance Code 001. This was confirmed by the increase in the mean differences observed for the group of subjects who practiced physical activity three times a week or more (Table 3) in relation to the mean differences of those who practiced physical activity twice or less (Table 2).

Studies suggest that exercise helps reduce anxiety, increases metabolism, controls weight gain, prevents chronic diseases by improving the way the individual perceives himself and encourages him to take care of his quality of life [4,44,46]. Physical activity is also associated with an improvement in cardiovascular risk factors and weight loss in overweight or obese adults [44]. The benefits of exercise are far-reaching and affect virtually every system in the body. The higher the levels of physical activity, the greater the attenuation of body fat gain and preservation of mass throughout life [44,46,47,49].

March et.al [49] highlights in their study that premenopausal women have difficulties in weight loss, accumulate visceral and subcutaneous fat in the abdominal region due to hormonal changes and reduced exercise practice. Physical activity improves fat cell metabolism and can be effective in replacing the beneficial effects of estrogen. Authors also mentions that regardless of the dose (minutes/week) of physical activity, fat loss happens, the intensity of this exercise is what varies in fat loss. Exercises with vigorous intensity induce greater reductions in abdominal circumference compared to moderate intensity.

The association of physical activity and preference for healthy foods and reduced consumption of sugary drinks lead the individual to weight loss and better awareness of health promotion and obesity-related interventions, providing the development of critical awareness for changing eating habits [47,48]. Women particularly benefit from this association, especially from regular exercise, as improvements in serum levels of sex hormones, insulin resistance and depression scores have been observed [49].

As one limitation of this study, the lack of daily food control can be cited for better accuracy of the number of calories ingested during the study period and the lack of a control group to compare the results obtained.

## V. CONCLUSIONS

In this study, we concluded that Tecartherapy used with the combination of capacitive and resistive tips is effective for the treatment of localized abdominal fat reduction. The result was enhanced in those who practiced physical activity three or more times a week.

## ACKNOWLEDGMENT

This study was financed in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Finance Code 001.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Stevens, B., Pezzullo, L., Verdian, L., Tomlinson, J., George, A., & Bacal, F. (2018). The economic burden of heart conditions in Brazil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 111(1), 29–36. <https://doi.org/10.5935/abc.20180104k-well>, London
2. Fogaça, E. M., Theodoro, H., Mendes, K. G., & Olinto, M. T. A. (2019). Prevalência de obesidade em mulheres na pós-menopausa atendidas em um ambulatório no sul do Brasil. *Revista Da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN*, 10(1), 46–52. <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/663>
3. Loureiro, N. S. de L., Amaral, T. L. M., Amaral, C. de A., Monteiro, G. T. R., Vasconcellos, M. T. L. de, Bortolini, M. J. S., Loureiro, N. S. de L., Amaral, T. L. M., Amaral, C. de A., Monteiro, G. T. R., Vasconcellos, M. T. L. de, & Bortolini, M. J. S. (2020). Relação de indicadores antropométricos com fatores de risco para doença cardiovascular em adultos e idosos de Rio Branco, Acre. *Revista de Saúde Pública*, 54, 1–14. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001088>
4. OMS at <https://www.paho.org/pt/noticias/26-11-2020-oms-lanca-novas-diretrizes-sobre-atividade-fisica-e-comportamento-sedentario>.
5. Malanchen, B. E., Da Silva, F. A., Bernardi, D. M., Pappen, D. R. R. P., & Filho, D. P. (2020). Correlação Da Composição Corporal Com a Incidência De Doenças Cardiovasculares Em Um Hospital Do Oeste Do Paraná. *Fag Journal of Health (Fjh)*, 2(2), 212–223. <https://doi.org/10.35984/fjh.v2i2.199>
6. Barroso, T. A., Marins, L. B., Alves, R., Gonçalves, A. C. S., Barroso, S. G., & Rocha, G. de S. (2017). Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk fac-tors. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30(5), 416–424. <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20170073>
7. De Oliveira, L. B., De Carvalho, I. B., Dourado, C. S. M. E., Dourado, J. C. L., & Do Nascimento, M. O. (2017). Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. *Journal of Health & Biological Sciences*, 5(4), 320. <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i4.1306.p320-325.2017>

8. Dada, R. P., Magnani Branco, B. H., Oliveira Terra, C. M. de, Brito Lazarin, S. P., Hintze, L. J., & Junior, N. N. (2018). Nutritional status and cardiometabolic risk in women: Relationship with usual and non-usual components of body composition. *Journal of Physical Education* (Maringá), 29(1), 1–11. <https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v29i1.2935>
9. Mutti, L. de A., Mascarenhas, M. R. M., de Paiva, J. M. G., Teixeira, S. P., & Yarak, S. (2017). Tratamento não invasivo com ultrassom não focado transcutâneo na redução do tecido subcutâneo abdominal. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 9(1), 86–90. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201791648>
10. Chi, A., Lange, A., Guimarães, M. V. T. N., & Santos, C. B. Dos. (2018). Prevenção e tratamento de equimose, edema e fibrose no pré, trans e pós-operatório de cirurgias plásticas. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*, 33(3), 343–454. <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2018rbcp0147>
11. Froes Meyer, P., Valentim da Silva, R. M., Dantas de Castro, F. C., Paiva Fernandes, L. de M., Ferreira de Lima, T. A., Bezerra de Araújo, C. C., & Moraes Carreiro, E. de. (2018). Shock waves effects on localized adiposity caused by injectable GH: Case study. *Journal of Dermatology & Cosmetology*, 2(4), 184–188. <https://doi.org/10.15406/jdc.2018.02.00072>
12. Wilkerson, E. C., Bloom, B. S., & Goldberg, D. J. (2018). Clinical study to evaluate the performance of a noninvasive focused ultrasound device for thigh fat and circumference reduction compared to control. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(2), 157–161. <https://doi.org/10.1111/jocd.12480>
13. Auh, S. L., Iyengar, S., Weil, A., Bolotin, D., Cartee, T. V., Dover, J. S., Maher, I. A., Sobanko, J. F., Cohen, J. L., Poon, E., & Alam, M. (2018). Quantification of noninvasive fat reduction: A systematic review. *Lasers in Surgery and Medicine*, 50(2), 96–110. <https://doi.org/10.1002/lsm.22761>
14. Valentim Da Silva, R. M., Barichello, P. A., Medeiros, M. L., Mendonça, W. C. M. De, Dantas, J. S. C., Ronzio, O. A., Froes, P. M., & Galadari, H. (2013). Effect of capacitive radiofrequency on the fibrosis of patients with cellulite. *Dermatology Research and Practice*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/715829>
15. da Silva Siqueira, K., & Maia, J. M. (2019). High-power therapeutic ultrasound for treatment of abdominal localized adiposity—double-blind randomized clinical trial. *Lasers in Medical Science*. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02895-1>
16. Ida, A. M., Leandra, U., & Stadnik, A. M. W. (2020). Ultrassom no tratamento da gordura abdominal. In: *I Congresso Brasileiro Interdisciplinar de Ciência e Tecnologia, Diamantina-MG. Anais do I Congresso Brasileiro Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia. Diamantina-MG: Even3, 2020. p. 1-8*
17. Meyer, P. F., Da Silva, R. M. V., Carreiro, E. D. M., dos Santos Borges, F., Queiroga, S., & Picariello, F. (2022). Effects of Tecar Therapy on Adipose Tissue: Clinical Trial. *Journal of Biosciences and Medicines*, 10(04), 169–180. <https://doi.org/10.4236/jbm.2022.104015>
18. Kwon, T.-R., Lee, S.-E., Kim, J. H., Jeon, Y. J., Jang, Y. N., Yoo, K. H., & Kim, B. J. (2019). The Effectiveness of 448-kHz Capacitive Resistive Monopolar Radiofrequency for Subcutaneous Fat Reduction in a Porcine Model. *Medical Lasers*, 8(2), 64–73.
19. Alborno-Cabello, M., Ibáñez-Vera, A. J., & De la Cruz-Torres, B. (2017). Efficacy of monopolar dielectric transmission radio frequency in panniculus adiposus and cellulite reduction. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 19(7), 422–426. <https://doi.org/10.1080/14764172.2017.1342041>
20. Rego Maia, R., Froes Meyer, P., Marcel Valentim Da Silva, R., M. Soares, E., Cristina F Da Silva, I., Santos De Vasconcellos, L., Davi Costa E. Silva, J., De Moraes Carreiro, E., Gonzaga De Araújo Neto, L., Rosa V. Marques, A., & Tavora Pinho Rosado Ventura, A. (2021). Effects of Tecar Therapy Associated with Manual Therapy on Gluteal Skin Flaccidity. *International Journal of Advanced Research*, 9(02), 902–910. <https://doi.org/10.21474/ijar01/12533>
21. R. Vincent (2020) Tecar therapy at the time of evidence-based practice: A scoping review, *Kinesitherapie*, vol. 20, no. 221, pp. 10–19, 2020, doi: 10.1016/j.kine.2020.03.004.
22. J. Spottorno, C. Gonzalez de Vega, M. Buenaventura & A. Hernando (2017) Influence of electrodes on the 448 kHz electric currents created by radiofrequency: A finite element study, *Electromagnetic Biology and Medicine*, 36:3, 306-314, DOI:10.1080/15368378.2017.1354015
23. Kumaran B, Watson T, Ribeiro S, Henriques B, Cardoso R. (2018) The Effectiveness of Tecar Therapy in Musculoskeletal Disorders. <http://www.Openscienceonline.com/> [Internet]. 2018;37(1):1–12. Available from: <http://www.Openscienceonline.com/journal/ijphhs%0Ahttp://www.Openscienceonline.com/journal/archive2?journalId=755&paperId=4539>
24. Clijsen, R., Leoni, D., Schneebeli, A., Cescon, C., Soldini, E., Li, L., & Barbero, M. (2020). Does the Application of Tecar Therapy Affect Temperature and Perfusion of Skin and Muscle Microcirculation? A Pilot Feasibility Study on Healthy Subjects. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 26(2), 147–153. <https://doi.org/10.1089/acm.2019.0165>.
25. Tashiro, Y.; Hasegawa, S.; Yokota, Y.; et al. (2017) Effect of Capacitive and Resistive electric transfer on haemoglobin saturation and tissue temperature. *International Journal of Hyperthermia*, v. 33, n. 6, p. 696–702, 2017.
26. López-De-Celis, C.; Rodríguez-Sanz, J.; Hidalgo-García, C.; et al. (2021) E3F00115. Thermal and Current Flow Effects of a Capacitive–Resistive Electric Transfer Application Protocol on Chronic Elbow Tendinopathy. A Cadaveric Study, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 3, p. 1–8, 2021
27. Yokota, Y.; Sonoda, T.; Tashiro, Y.; et al. (2018) Effect of Capacitive and Resistive electric transfer on changes in muscle flexibility and lumbopelvic alignment after fatiguing exercise. *Journal of Physical Therapy Science*, v. 30, n. 5, p. 719–725, 2018.
28. Coccetta, C. A., Sale, P., Ferrara, P. E., Specchia, A., Maccauro, G., Ferriero, G., & Ronconi, G. (2018). Effects of capacitive and resistive electric transfer therapy in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000324>
29. Kumaran, B.; Watson, T. (2018) Skin thermophysiological effects of 448 kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency in healthy adults: A randomised crossover study and comparison with pulsed shortwave therapy. *Electromagnetic Biology and Medicine*, v. 37, n. 1, p. 1–12, 2018. Taylor & Francis. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/15368378.2017.1422260>>.
30. Kim, Y. J.; Park, J.; Kim, J.; Moon, G. A.; Jeon, H. (2021) Effect of High-frequency Diathermy on Hamstring Tightness, *Phys Ther Korea*, v.28, n.1, p. 65–71, 2021.
31. G. W. Kim et al. (2019) Effects of a Newly Developed Therapeutic Deep Heating Device Using High Frequency in Patients with Shoulder Pain and Disability: A Pilot Study, *Pain Res. Manag.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/8215371.
32. B. Kumaran et al., (2015) Thermal build-up, decay and retention responses to local therapeutic application of 448 kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency: A prospective randomised crossover study in healthy adults, *J. Int. Med. Res.*, vol. 48, no. 2, pp. 883–895, 2015, doi: 10.1177/0300060519883090.
33. Rodríguez-Sanz, J.; López-De-Celis, C.; Canet-Vintró, M.; Fanlo-Mazas, P.; Pérez-Bellmunt, A. (2021) Are the Effects in Temperature and Current Flow Dependent on the Areas of Electrode Application of Capacitive-resistive Electric Transfer on the Shoulder? A Cadaveric Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 7, p. 1–13, 2021. *BMC Musculoskeletal Disorders*.
34. Ganzit, G., Medicina, I., & Torino, S. (2015). Tecar® Therapy in the Treatment of Acute and Chronic. June.

35. M. L. Hernández-Bule, J. Martínez-Botas, M. Á. Trillo, C. L. Paíno, and A. Úbeda, (2016) Antiadipogenic effects of subthermal electric stimulation at 448 kHz on differentiating human mesenchymal stem cells, *Mol. Med. Rep.*, vol. 13, no. 5, pp. 3895–3903, 2016, doi: 10.3892/mmr.2016.5032.
36. M. Á. Trillo, M. A. Martínez, and A. Úbeda, (2020) Effects of the signal modulation on the response of human fibroblasts to in vitro stimulation with subthermal RF currents, *Electromagn. Biol. Med.*, vol. 00, no. 00, pp. 1–9, 2020, doi: 10.1080/15368378.2020.1830796.
37. M. Kostelec et al. (2016) Experimental observation of interaction between radiofrequency electromagnetic field and blood tissue, *Proc. - 2016 17th Int. Sci. Conf. Electr. Power Eng. EPE 2016*, no. 26220120055, pp. 3–6, 2016, doi: 10.1109/EPE.2016.7521756.
38. Kumaran, B., & Watson, T. (2020). Thermophysiological responses to capacitive resistive monopolar radiofrequency electromagnetic radiation in patients with osteoarthritis of the knee joint: A randomized controlled experimental study. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 00(00), 1–12. <https://doi.org/10.1080/15368378.2020.1846556>
39. R. Osti, C. Pari, G. Salvatori, and L. Massari, (2014) Tri-length laser therapy associated to tecar therapy in the treatment of low-back pain in adults: a preliminary report of a prospective case series, *Lasers Med. Sci.*, vol. 30, no. 1, pp. 407–412, 2014, doi: 10.1007/s10103-014-1684-3.
40. Y. Tashiro et al. (2020) The effect of Capacitive and Resistive electric transfer on non-specific chronic low back pain,” *Electromagn. Biol. Med.*, vol. 00, no. 00, pp. 1–8, 2020, doi: 10.1080/15368378.2020.1830795.
41. Toader, N. C. (2020) The Use of Modern Technologies in the Posttraumatic Recovery of Patients. *Series IX Sciences of Human Kinetics*, v. 13(62), n. 1, p. 257–264, 2020
42. T. Paolucci et al.(2019) Effects of capacitive and resistive electric transfer therapy in patients with painful shoulder impingement syndrome: a comparative study, *J. Int. Med. Res.*, p. 030006051988309, 2019, doi: 10.1177/0300060519883090.
43. B. Kumaran, A. Herbland, and T. Watson. (2017) Continuous-mode 448 kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency induces greater deep blood flow changes compared to pulsed mode shortwave: a crossover study in healthy adults,” *Eur. J. Physiother.*, vol. 19, no. 3, pp. 137–146, 2017, doi: 10.1080/21679169.2017.1316310.
44. Shinn, C.; Salgado, R.; Rodrigues, D. (2020) National Programme for promotion of physical activity: The situation in Portugal. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 25, n. 4, p. 1339–1348, 2020.
45. Silva, V. H., Rocha, J. S. B., & Caldeira, A. P. (2018). Factors associated with negative self-rated health in menopausal women. *Ciencia e Saude Coletiva*, 23(5), 1611–1620. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.17112016>
46. Legrand, F., Silete, G., & Schiffler, F. (2020). Internalized Media-Promoted Body Ideals Only Marginally Moderate the Effects of Exercise on Self-Esteem, Body Image Satisfaction, and Physical Self-Perceptions. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 91(4), 713–719. <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1706713>
47. Schuh, D. S.; Goulart, M. R.; Barbiero, S. M.; et al. (2017) Healthy school, happy school: Design and protocol for a randomized clinical trial designed to prevent weight gain in children. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 108, n. 6, p. 501–507, 2017.
48. Pitanga, F. J. G.; Beck, C. C.; Pitanga, C. P. S. (2020) Atividade Física e Redução do Comportamento Sedentário durante a Pandemia do Coronavírus. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. 6, p. 1058–1060, 2020.
49. Marsh ML, Oliveira MN, Vieira-Potter VJ. (2023) Adipocyte Metabolism and Health after the Menopause: The Role of Exercise. *Nutrients*. 2023;15.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Adriana Mitie Ida  
 Institute: Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
 Street: Avenida Sete de Setembro 3165  
 City: Curitiba - PR  
 Country: Brazil  
 Email: adrianaida@hotmail.com



# UTILIZAÇÃO DE REDES NEURAIS ARTIFICIAIS NA DIFERENCIAÇÃO DE ESPECTROS RAMAN DE TECIDOS SAUDÁVEIS E CÂNCER DE PELE NÃO MELANOMA

Daniel S. Durigan<sup>1</sup>, Landulfo Silveira Jr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, Universidade Anhembi Morumbi – UAM, São José dos Campos, Brasil

**Resumo**— O câncer de pele não melanoma apresenta grande potencial de cura quando diagnosticado precocemente, sendo assim, a espectroscopia Raman pode ter um amplo papel de ajuda para este diagnóstico. Devido à dificuldade da interpretação dos espectros, este trabalho teve como objetivo utilizar ferramentas de inteligência artificial (redes neurais profundas) para diferenciação dos espectros de tecidos normais e tumorais. Através das redes criadas, chegou-se a uma acurácia total próxima a 95%, mostrando assim o grande potencial na utilização da espectroscopia Raman em conjunto as redes neurais para diagnóstico de diversas patologias.

**Palavras-chave**— Redes neurais artificiais; espectroscopia Raman; câncer de pele.

## I. INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia com maior incidência no Brasil. O do tipo não melanoma (CPNM) é o mais frequente, correspondendo a cerca de 30% de todos os tumores malignos no país. Quando detectado precocemente, seu tratamento possui uma alta taxa de êxito [1]. A técnica de espectroscopia Raman é amplamente utilizada para caracterização de tecidos biológicos e para fornecer informações sobre estruturas químicas, porém, a identificação de uma substância pode ser um processo impreciso e subjetivo, pois normalmente é feita uma comparação visual entre o espectro obtido e um espectro armazenada em banco de dados [2]. Sendo assim, as redes neurais artificiais (RNA) podem ajudar a separar estes espectros com maior precisão e velocidade [3]. Este estudo visa a criação de RNAs *feedforward* com *backpropagation* para diferenciação entre tecidos normais e com lesões do tipo não melanoma.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Espectros Raman

Os 485 espectros utilizados neste estudo são oriundos do artigo de Silveira et al. [4], sendo divididos em dois grupos: 251 espectros de tecidos normais e 234 espectros de tecidos tumorais.

### B. Redes neurais

Inicialmente os espectros foram divididos em 3 grupos de forma aleatória: espectros de treino (70%), espectros de validação (15%) e espectros de teste (15%) das redes. A divisão aleatória dos espectros teve o intuito de fazer com que cada espectro possua a mesma possibilidade de ser selecionado, evitando-se assim que a rede seja treinada sempre com os mesmos dados. Sete redes *feedforward* com algoritmo *backpropagation* foram criadas utilizando-se o software Matlab (versão 2022a: Mathwork, Inc., MA, EUA), alternado-se o número de camadas ocultas e número de neurônios em cada uma das camadas, conforme apresentado na Tabela 1. Para verificar a precisão preditiva do modelo, foi utilizado o método de validação cruzada *k-fold*.

Tabela 1: Redes neurais *feedforward* com respectivos números de camadas ocultas e neurônios por camada.

Rede	Neurônios	Camadas
1	10	1
2	50	1
3	100	1
4	10	5
5	10	10
6	50	10
7	100	50

Todas as redes criadas possuem 1178 neurônios na sua camada de entrada (*input*) referentes a cada um dos deslocamentos Raman nos espectros e duas saídas (*output*), referentes a cada um dos tipos de tecidos, normal e tumoral. Os pesos (*w*) e bias (*b*) foram iniciados de forma aleatória. A Figura 1 representa o diagrama inicial da rede neural com uma camada oculta (*hidden*) e 10 neurônios nesta camada.

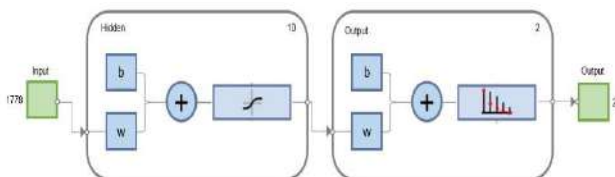


Fig. 1: Diagrama da rede neural *feedforward* com 1178 entradas (*input*), 1 camada oculta (*hidden*), e 2 saídas (*output*). Pesos (*w*) e bias (*b*) iniciados aleatoriamente.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As redes de 1 a 7 foram alimentadas com os espectros com o objetivo de que esta separasse o grupo em duas classes: tecido normal e tecido tumoral. Verificou-se que com o aumento no número de neurônios da camada oculta, a acurácia no conjunto de dados de treino também aumentou, chegando a 100% de precisão na rede neural 3. Entretanto, a acurácia do grupo de espectros de teste diminuiu, sugerindo um sobreajuste (*overfitting*). Com o aumento no número de camadas ocultas, o desempenho do modelo diminuiu, mesmo alternando-se o número de neurônios. Isso deve-se a propagação do erro médio que é utilizado para atualizar os pesos das sinapses da camada anterior. O modelo com melhor desempenho foi a rede 1 que chegou a uma acurácia de 97,9% no treino e 91,8% no teste. A Figura 2 mostra o desempenho de cada uma das redes para os espectros de treino e teste.

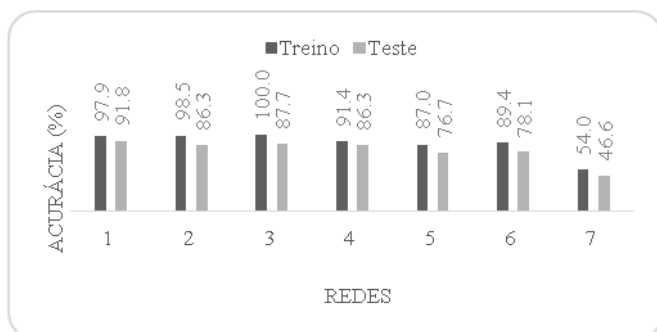


Fig. 2: Acurácia das redes de 1 a 7 nos dados de treino e teste para diagnóstico de tecido normal e tumoral.

A matriz de confusão apresentada na Figura 3 mostra os acertos (diagonal principal da matriz) e erros (diagonal secundária), das saídas (valores preditos para o modelo) em relação às classes alvo (valores reais) totais para a rede neural 1. A sensibilidade do modelo foi de aproximadamente 95% e a especificidade de 96%, com acurácia de 95%.

Valor previsto \ Valor real	Tumor	Normal
Tumor	222	11
Normal	12	240

Fig. 3: Matriz de confusão da rede neural 1 com erros e acertos para as classes de tecido tumoral e normal.

### IV. CONCLUSÃO

As técnicas de espectroscopia Raman têm sido propostas como ferramentas no diagnóstico de diversas patologias, porém a dificuldade na interpretação dos resultados ainda é uma barreira para a prática clínica. As redes neurais artificiais podem complementar a técnica, ajudando na integração com o usuário final e possibilitando a análise em tempo real.

### REFERÊNCIAS

1. Silva Bomfim S, Cátia Giotto A, Gabriella Silva A. Câncer de pele: conhecendo e prevenindo a população. *Rev Cient Sena Aires*. 2018;7(3):255–64.
2. Smith E, Dent G. *Modern Raman Spectroscopy-A Practical Approach*. 2nd ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2019.
3. Rehman IU, Khan RS, Rehman S. Role of artificial intelligence and vibrational spectroscopy in cancer diagnostics. *Expert Rev Mol Diagn*. 2020; 20(8):749–55.
4. Silveira FL, Pacheco MTT, Bodanese B, Pasqualucci CA, Zângaro RA, Silveira L. Discrimination of non-melanoma skin lesions from non-tumor human skin tissues in vivo using raman spectroscopy and multivariate statistics. *Lasers Surg Med*. 2015;47(1):6–16.





# Photodynamic Antimicrobial Activity of MCHC-chlorin® on *Candida albicans*

José Alexandre da Silva Júnior<sup>1</sup>, Eveleise Samira Martins Canto<sup>2</sup> and Adjaci Uchôa Fernandes<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup>Anhembi Morumbi University, Department of Biomedical Engineering, São José dos Campos, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup>Federal University of Western Para, Santarém, Pará, Brazil

**Abstract** — This study aimed to verify the *in vitro* photodynamic action on *Candida albicans* yeasts, using the photosensitizer MCHC-Chlorin®. We used yeast cells of *C. albicans* diluted in 0.5% saline solution at a concentration of  $10^{-3}$  mL, cultivated in liquid Soy Triptecasein medium (TSB). As photosensitizer (Ps) MCHC-Chlorin® in ethanolic solution was used at  $1\text{mg/mL}^{-1}$ . The final concentration was  $1150\mu\text{L}$  (medium, microorganism and photosensitizer). A diode laser with emission at 660nm and dose of 100J was used as irradiation source. The samples were divided into the following groups: group 1, composed of TSB medium and chlorin; group 2, composed of TSB medium and fungus; group 3 (L-P+), without irradiation and with Ps in its composition; group 4 (L+P-), received laser irradiation, but had no Ps; and group 5 (L+P+), exposed to irradiation with Ps in its composition. The samples in groups 4 and 5 received treatment with laser irradiation at five minute intervals, and those in group 3 only counted five minutes to be plated, until totaling thirty minutes, adding up to six cycles in these 3 groups. In group 1, it was noticed that there was no fungal growth, proving the sterilization of the medium, and in group 2 there was growth of the microorganism, denoting the viability of the fungus. In groups 3 and 4, which received the therapy incompletely, it was noticed a maintenance of the CFU growth, not causing the inactivation of the fungus. In group 5, the group that received Photodynamic Therapy (PDT), there was a total reduction of the fungus after the 15th minute of laser irradiation. Given the results, it can be inferred that the Photodynamic Therapy with the use of MCHC-Chlorin® at a concentration of  $1\text{mg/mL}^{-1}$  is effective in reducing *in vitro* the *Candida albicans* fungus.

**Keywords**— photodynamic therapy; chlorin; laser; *Candida albicans*.

## I. INTRODUCTION

*Candida albicans* is the most commonly found human fungal pathogen in the population, and is an important opportunistic pathogen - especially in Intensive Care Units and oral infections. It is considered a polymorphic fungus that grows as a unicellular budding yeast or in filamentous form, including pseudohyphae and true hyphae. The growth of pseudohyphae is a transition from budding infection and is treated with antifungal agents such as intravenous amphotericin B, oral fluconazole, and topical clotrimazole. However, as for several other fungal infections, drug treatment for Candidoses persists as a challenge not fully resolved. To this end, there is a need for new, more effective and less toxic antifungals, as well as alternative or complementary therapies to existing ones (Bennett, 2015; Bondaryk et al. 2013; Almeida et al. 2012).

Candidoses (*Candida* spp) are the most frequent cause of human fungal infections, with *Candida albicans*, the most prevalent species, becoming pathogenic under certain conditions, appearing associated with various pathological situations (Simões et al. 2013).

In this infectious process, multiple factors interact with the individual, conditioning the pathogenic power of *Candida* spp. These factors include adherence to epithelial and endothelial cells, production of hydrolytic enzymes (proteases), dimorphic transition by morphogenetic conversion from yeast to a pathogen, mycelial form (hyphae or germ tubes), antigenic variability, ability to switch between different cellular phenotypes, and adhesion to biological and inert substrates. Thus, *Candida* spp can cause disease in humans by tissue invasion, by inducing hypersensitivity states, or by toxin production (Rodríguez-Cerdeira et al. 2020).

It is known that antifungal drugs exert fungistatic or fungicidal actions, directly or indirectly. Antifungal drugs have special characteristics regarding their mechanism of action, route of administration, action in superficial and/or systemic mycoses, and can be classified based on their target site and chemical structure. Most of them act on the cell membrane (azoles, amphotericin and nystatin), except for fluocytosine and griseofulvin, which act on the nucleic acid synthesis (Lacaz and Negro, 1991).

As for the existing systemic antifungals, the most common are amphotericin B and the azolic derivatives, in which the fungistatic action (neutralization of the fungus) or fungicidal (cell death) is dependent on the drug concentration. The main mechanism of action of azoles is the inhibition of the biosynthesis of ergosterol, which is important for the integrity and maintenance of fungal cell membrane function, leading to changes in fluidity and permeability of the cytoplasmic membrane of the fungus, impairing the uptake of nutrients and consequently inhibiting fungal growth (Nobre et al. 2002).

Amphotericin B is being used less and less because its intravenous administration offers some level of renal, cardiovascular, neurological and gastrointestinal toxicity. In cases of severe systemic candidosis due to *Candida* dissemination, resistance to this drug has been described. Therefore, the drugs of first choice when a systemic antifungal is chosen are azole derivatives such as itraconazole and fluconazole, both administered orally, as they have few side effects and are considered safe and effective. However, with the increased frequency of use of fluconazole, widely used for prophylaxis of fungal infections in immunosuppressed patients, cases of resistance to different strains of *Candida*, in addition to *C. cruzi* and *C. glabrata*, have been reported (Simões et al. 2013)

The high growth in the number of fungal infections has been increasing the interest in alternative and complementary therapies that aim at fungicidal or fungistatic action. For this reason, Photodynamic Therapy (PDT) has attracted scientific interest for being a non-invasive technique and for its microbicidal and healing properties (Perussi, 2007).

This therapy is pointed out by several studies as an alternative treatment for several infectious pathologies. The interest comes from the fact that there is a cytotoxic effect on yeast cells due to sensitization with a substance, in this case a photosensitizer, which is harmless to host tissues (Chan and Lai, 2003).

This method combines a non-toxic photosensitizer (Ps) with visible light at an appropriate wavelength to excite the Ps to its reactive triplet state. This, in turn, results in a sequence of photochemical and photobiological processes, generating reactive oxygen species (ROS), such as singlet oxygen ( $^1O_2$ ) and superoxide, considered toxic to cells causing the death of the microorganism that is bound to the Ps (Perussi, 2007).

This therapy has advantages and high specificity, mainly due to the precise application of light, the relatively non-invasive nature and fewer side effects (Van and Sadler, 2009). The production of ROS depends on the concentration of Ps used in the PDT, the dose of light irradiated and the location of the Ps in the target tissue (Torezan et al. 2009).

PDT combines an Ps and a light source to induce a phototoxic reaction, which causes cell death. Currently, many Ps are being tested and used as antimicrobial agents. Photosensitizers are classified into two generations. The 2nd generation emerged to try to alleviate some problems that the 1st generation presented, such as: prolonged skin sensitivity, low selectivity by the tumor tissue and the weak absorption band where the drug is photoactivated, not being in the ideal region of the spectrum, the red region (Ribeiro et al. 2007).

Chlorin is considered a promising 2nd generation photosensitizer, which emerged in the mid-1990s, along with the discovery of the microbial resistance era. This photosensitizer is included in a class of tetrapyrrolic substances, usually resulting from porphyrins by saturation of a double bond at the periphery of the macrocyclic system. Although porphyrins and chlorines have many similarities, the reduction of a pyrrole ring causes a change in the symmetry of the molecule as well as in its conjugation, giving rise to changes of great importance for the applications of these substances in PDT. Chlorines have a red shift in the UV-visible spectrum of the last Q-band, as well as an increase in the molar extinction coefficient of this band, causing chlorines to absorb strongly in the blue and red regions of the UV-Vis spectrum (Calvete et al. 2009).

In recent years, PDT has been proposed as an alternative treatment for localized bacterial and fungal infections, which are resistant to conventional antibiotics (Tegos et al. 2008; Rosa et al. 2015). PDT, originally applied in the treatment of some types of skin cancer, has developed in the treatment of

bacterial and fungal infections, being characterized as an important adjunct in the inactivation of several pathogenic microorganisms, including drug-resistant clinical isolates (Costa et al. 2011). Microbial resistance to antifungal drugs is a growing phenomenon, which makes PDT a promising tool, since it induces damage to the membrane, DNA and mitochondria (Donnelly et al. 2008). It thus constitutes an alternative therapeutic modality in the treatment of infectious processes, many of which are resistant to conventional treatment.

Therefore, it became necessary to verify the efficacy and study some factors involved in this treatment modality against *C. albicans*, using a chlorine-derived photosensitizer, the MCHC-Chlorin®.

## II. MATERIALS AND METHOD

### A. *Candida albicans* suspension

Strains of *C. albicans* ATCC® 60196 were reactivated, obtained from the Collection of Microorganisms of Medical Interest of the National Institute for Research in the Amazon, INPA, diluted in 0.5% saline solution at a concentration of  $10^{-3}$ mL, cultured in liquid medium Trytecasein of Soy (TSB).

### B. Chlorin Solution

The chlorine-derived solution, MCHC-Chlorin®, was prepared by solubilizing the compound in ethyl alcohol at a concentration of  $1\text{mg/mL}^{-1}$ , in which a  $50\mu\text{L}$  volume of the photosensitizer was diluted in TSB medium for subsequent photodynamic action.

### C. Light source

As light source it was used a laser diode equipment from LASERLine, model PLD-1, with a wavelength of 660nm, operating at a power of 50mW, emission area of  $0.04\text{ cm}^2$  at a dose of 100J.

### D. Photodynamic action studies

The photodynamic action was performed using an experimental design entirely randomized with five groups, two controls and three action groups, in six cycles with intervals of five minutes, performed in triplicate. The samples were divided into the following groups: group 1 (negative control), composed of TSB medium and chlorin; group 2 (negative control), composed of TSB medium and fungus; group 3 (L-P+), did not receive irradiation, but had Ps in its composition; group 4 (L+P-), received laser irradiation, but had no Ps in the sample composition; and group 5 (L+P+), exposed to irradiation and had Ps in its composition.

To receive irradiation, the samples were prepared in eppendorfs. The final concentration of each sample contained in the eppendorf was equivalent to 1150µL, thus, group 1 consisted of 1100 µL of TSB and 50µL of chlorin; group 2 with 1050µL of TSB and 100µL of the third dilution ( $10^{-3}$ ) of the fungus *C. albicans*; groups 3 and 5 consisted of 1000µL of TSB, 100µL of the fungus ( $10^{-3}$ ) and 50µL of Ps; and group 4 with 1050µL of TSB and 100µL of the fungus ( $10^{-3}$ ), as described in table 1.

Table 1 Composition of the samples divided into the respective experimental groups

Group	Composition
1	1100µL of TSB + 50µL of Ps
2	1050µL of TSB + 100µL of fungus
3 (L-P+)	1000µL of TSB + 100µL of fungus + 50µL of Ps
4 (L+P-)	1050µL of TSB + 100µL of fungus
5 (L+P+)	1000µL of TSB + 100µL of fungus + 50µL of Ps

Groups 1 and 2 were control groups, therefore, they did not receive any kind of treatment. After preparation, the samples from groups 3 and 5, which contained chlorin in their composition, remained incubated for fifteen minutes, obeying the pre-irradiation time, necessary for the Ps to adhere to the cell wall and allow the entrance of light inside the fungal cell. Subsequently, the samples from groups 4 and 5 were irradiated with the laser diode light source with a wavelength of 660nm. The irradiation occurred for periods of five continuous minutes, for six cycles, totaling thirty minutes of irradiation, and at each cycle, a 50µL aliquot was collected and seeded in Petri dishes, in triplicate, previously prepared, totaling a sample final 18 plates for each study group (G3, G4 and G5). These were kept in an incubator at 36°C for seven days, and then the number of CFU/mL formed was counted.

### E. Data treatment

The numerical variables were tabulated in Excel platform (Microsoft Office). Subsequently, they were analyzed by statistical tests such as Shapiro-Wilk test and Kolmogorov-Smirnov test, which confirmed the normal distribution of data; Two-Way Anova test for general comparison of samples; and Tukey test for multiple comparisons, using GraphPad Prism 8.0 software. The significance level was 95% with a value set at p-value<0.05.

## III. RESULTS

To verify the sterility of the photosensitizer and the viability of the fungus, chlorin was diluted with TSB medium (group 1) and *C. albicans* was diluted in TSB medium (group 2), respectively. In group 1 no fungal growth was observed, different from group 2, where there was colony formation.

The amount of CFU's counted in the Petri dishes was transformed in log base  $10^3$  for checking the averages and applying the statistical tests.

Group 3 (L-P+) had a mean CFU/mL of 2.169 and a standard deviation of 0.08322; and group 4 (L+P-) had a mean of 2.387 with a standard deviation of 0.07587. The two groups were compared with group 5 (L+P+), which had a mean of 1.757 and a standard deviation of 0.1486.

Table 2 evidences that the two experimental groups are statistically different from group 5, where groups 3 and 4 showed p<0.0009 compared to group 5.

Table 2 Comparison between the means (Log CFU/mL) of the 2 experimental groups used in the trials with *C. albicans* fungus in relation to group 5

Group	Mean ± Standard Deviation	ANOVA Test
G3: L-P+	2.169 ± 0.08322	p < 0.0009 vs G5
G4: L+P-	2.387 ± 0.07587	p < 0.0009 vs G5
G5: L+P+	1.757 ± 0.1486	-

Figure 1 shows the evolution of logarithmic reduction in the three experimental protocols, disregarding the time of application of PDT. The reduction is more pronounced in group 5, which has a statistically significant difference from the other two groups, where group 3 (L-P+) and group 4 (L+P-) showed p<0.0009 compared to group 5 (L+P+).

There was no statistical difference only when comparing groups 3 and 4 with each other.

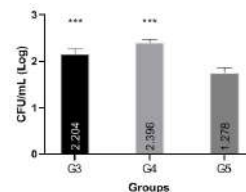


Fig. 1 Distribution of logarithmic CFU/mL results according to experimental groups. Asterisks represent significance when comparing with group 5 (L+P+) (\*\*\*) p < 0.0009

Graph 2 shows the evolution of logarithmic reduction as a function of exposure time for the three experimental protocols, showing that the reduction is more pronounced in group 5 from 10 minutes on, reaching 0 at 15, 20, 25, and 30 minutes.

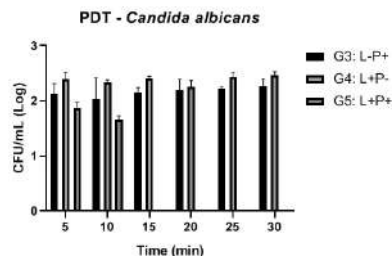


Fig. 2 Distribution of logarithmic results of CFU/mL according to the experimental groups as a function of laser exposure time

#### IV. DISCUSSION

Based on the principle that describes the action of PDT on various microorganisms, in this study with *C. albicans* we used the photosensitizer MCHC-Chlorin®, a new compound derived from chlorin, which, being a second generation, offers promising results.

Gao et al. (2020) reported in their study the synthesis of new chlorin derivatives (I and II) characterized with different spectroscopic means. The results showed that compounds I and II had an absorption maximum around 650nm, with molar extinction coefficients of  $1 \times 10^4 \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ; had strong fluorescence emission at 650-660nm after excitation with 419-422nm light; revealed that singlete oxygen was produced after irradiation of compounds with 650nm light in the presence of molecular oxygen; and that the structure of compounds I and II was stable.

In another study with chlorine synthesis, Moritz et al. (2017), developed an amphiphilic chlorin derivative (CHL-T) that exhibited absorption bands in the therapeutic window and small fluorescence quantum yield; in addition to efficient singlete oxygen generation and higher cytotoxicity for tumor cells compared to non-tumor cells in short incubation time, presenting itself as a potential photosensitizer for PDT.

In the study by Chen et al. (2017), who studied the synthesis of three new e6-chlorin conjugates for PDT on tumors at concentrations up to 100µM, the results of in vitro experiments showed high phototoxicity but relatively low toxicity in the dark.

One of the assays of this study was performed in order to determine the toxicity of MCHC-Chlorin® in *C. albicans* yeasts, identified as group 3. For this, the compound was used at a concentration of  $1 \text{mg/mL}^{-1}$ , aiming to identify if the concentration would be toxic to the fungus when not irradiated by a light source, since Ps should not show cytotoxicity in the absence of light, since there should be no formation of singlete oxygen (Celli et al. 2010; Choi et al. 2015).

Several studies in the literature have evaluated the toxicity of photosensitizers in the absence of light, reporting the absence of cytotoxic effects (Zolfaghari et al. 2009; Kashef et al. 2012). These results corroborate the findings of the present study, as there was fungal growth even in the presence of the photosensitizer.

Ramos et al. (2014) conducted a study in order to verify the photodynamic action of six photosensitizers derived from protofophyrin IX dissolved in DMSO at a concentration of  $1 \text{mg/mL}^{-1}$  associated with continuous LED light emission in the reduction of the fungus *Trichophyton rubrum*, and observed that most Ps caused reduction of CFU's, corroborating the results obtained in this study, given that the photosensitizer MCHC-Chlorin®, dissolved in ethyl alcohol, was also used at a concentration of  $1 \text{mg/mL}^{-1}$ .

In the study by Sales (2006), it was found that PDT inhibited the growth of *C. albicans* yeast in 90% of the samples

when the methylene blue photosensitizer was used at concentrations of 0.05mg and  $0.1 \text{mg/mL}^{-1}$ . However, there was no complete inactivation of the fungus, which differs from the study of Ramos et al. (2014), who observed complete reduction of the fungus *T. rubrum* using photosensitizers at the concentration of  $1 \text{mg/mL}^{-1}$ , agreeing with the results of this study.

In the development of this study, it became necessary to verify the effects caused by the application of laser light, at 660nm, at an irradiation dose of 100J, in the absence of exogenous Ps. The objective was to obtain results of isolated applications of light, for later comparison with the results obtained in groups in which there was a combination of Ps and laser.

Rosa et al. (2015) used a low-power laser with a wavelength of 660 nm, because this red light source (630-700 nm) is widely used in PDT. This is because due to its relatively long wavelengths, the laser can effectively penetrate biological tissues.

The literature has reported that the interaction between these light sources and Ps that absorb this wavelength, such as chlorin derivatives, can result in significant microbial destruction (Peloi et al. 2008). Rosa et al. (2015), in order to determine the bactericidal activity with the application of the 660nm laser, subjected the tested microorganism to laser light alone, using the same parameters as those used in the PDT groups. Reductions were observed in the number of CFU/mL of *Staphylococcus aureus* compared to the control, showing the existence of a small bactericidal effect. This is because some bacterial and fungal cells are known to synthesize high levels of endogenous porphyrins, which act as endogenous Ps.

Hajin et al. (2010) also reported similar results, in which a reduction in the number of CFU/mL of *Staphylococcus aureus* was observed only with the application of the laser. Such hypotheses, may not be related to the results obtained in the present study, since there was no significant reduction in the number of CFU of *C. albicans* when the yeasts were irradiated by the laser at a dose of 100J.

In other research, divergent results were revealed, in which the application of the laser alone did not result in any difference in microbial reduction compared to the control group, corroborating the findings of the present study (Peloi et al. 2008; Miyabe et al. 2011).

Low-power laser therapy has anti-inflammatory, analgesic, and biomodulatory properties. The laser, at various wavelengths, is absorbed by specific chromophores in fungi, which can induce stress and inhibition of their growth. On the other hand, the fungicidal effect has been attributed to the laser by the biostimulatory, photothermal or photodynamic effect, induced by endogenous chromophores present in fungi (Maver-Biscanin et al. 2005).

In the present study, in which only laser light at 660 nm was applied on *C. albicans* yeasts, no significant reduction in the number of CFU was observed. Thus, it was demonstrated

that there was no direct relationship between the exposure time and the energy dose used.

This study showed that in group 3, a group treated without laser irradiation and that contained photosensitizer in its composition, there was a growth of 2.204 CFU/mL, expressed in Log, showing that only the use of Ps without the association of the laser does not promote the inactivation of the fungus. As in group 4, a group treated with laser irradiation without Ps in its composition, which also showed a growth of 2.396 CFU/mL, denoting that without Ps the laser irradiation does not cause the inactivation of the fungus.

These results are similar with those observed in the study by Almeida et al. (2012), who emphasize that PDT only shows effect when there is interaction of light of adequate wavelength with the presence of photosensitizer to mediate the penetration of light into the cell.

The literature describes that Ps should not show any cytotoxic effects in the absence of light, due to the fact that the Ps molecules are in their fundamental energy state. The moment light at a specific wavelength is introduced into the system, the energy contained in the photons is transferred to the Ps molecules, and this causes these molecules to become excited (Abrahamse and Hamblin, 2016).

However, in our results it was verified that in group 4, group that did not contain Ps in the composition of the samples, the value of CFU/mL expressed in Log is higher than the value of group 3, group composed with Ps, showing that MCHC-Chlorin®, at the concentration of  $1\text{mg/mL}^{-1}$  offers some cytotoxic effect, suggesting that Ps may be able to interact with molecules in the medium, causing the formation of free radicals or singlete oxygen and, consequently, the apoptosis of some fungal cells (Chavantes, 2009; Perussi, 2007).

In this study it was observed that the group irradiated with laser and with the presence of MCHC-Chlorin®, group 5, had a total reduction of CFU's from the 15th minute of laser irradiation, denoting that the fungus *Candida albicans* was inactivated by therapy. This result is related to the fact that an electron transfer may have occurred between the photosensitizer activated by laser irradiation and the cell components, promoting the formation of free radicals. Another possibility is that there may have been the formation of oxygen singlete, which reacts and attacks cell components such as lipids, proteins, and DNA. Both mechanisms are capable of inducing the inactivation of the microorganism (Barreiros et al. 2006; Gandra et al. 2004)

When comparing the results obtained in the groups in which the *C. albicans* yeasts were irradiated with laser light, in the absence of exogenous Ps, with those obtained in the presence of chlorin, it was observed that: the values obtained in the PDT groups were more effective than those observed only with laser irradiation, without the presence of Ps. This demonstrated the presence and effectiveness of the photodynamic effects obtained by the excitation of chlorin, in suspension containing *C. albicans* yeasts. This demonstrates that

PDT is an important therapeutic modality for the treatment of mycoses induced by this pathogen.

It was found in this study that there was fungal growth in the two groups that did not receive PDT, and that the group irradiated with laser in the presence of MCHC-Chlorin® had no fungal proliferation, denoting that only in the interaction of the photosensitizer with visible light is it possible to reduce microbial growth.

Given the results presented in this study, we subsidized the understanding of the mechanisms involved in the PDT, such as: pre-irradiation incubation time; ideal non-toxic concentration of chlorin; and better understanding of the energy dose/result relationship. It is believed that this way, we are contributing to the popularization of PDT, as an important alternative treatment for Candidoses. This is because besides presenting remarkable effectiveness in reducing CFU/mL of *C. albicans*, the PDT has other attractive features such as low cost, no side effects and does not develop resistance by the microorganism.

## V. CONCLUSION

Based on the analysis of the results found in this study, it can be concluded that the Photodynamic Therapy associated with the administration of the photosensitizer MCHC-Chlorin® is able to promote the in vitro elimination of the yeast fungus *Candida albicans*. The isolated application of laser irradiation or photosensitizer did not promote the inactivation of the fungus *C. albicans*.

It is believed that Ps was photodynamically active, leading to the generation of  $^1\text{O}_2$ , culminating in the death of *C. albicans* yeasts, submitted to PDT, and its efficacy is directly related to the dose of energy used. A significant reduction in the number of CFU of yeasts submitted to a dose of 100J was verified, this being the ideal dosimetry for this therapy. Thus, this therapy proved to be an important alternative in the treatment of Candidosis.

It is suggested that further research be conducted with the application of PDT in the reduction of the fungus *C. albicans* and in vivo trials, since it is a microorganism that in humans can cause systemic repercussions.

## THANKS TO

The authors thank Anhembi Morumbi University and the Higher Education Personnel Improvement Coordination for funding this research.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest.

## REFERENCES

- Abrahamse H, Hamblin MR. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochem J*. 2016 February 15; 473(4): 347–364. doi:10.1042/BJ20150942.
- Almeida LM, Zanoelo FF, Castro KP, Borissevitch IE, Soares CMA, Gonçalves PJ. Cell Survival and Altered Gene Expression Following Photodynamic Inactivation of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Photochemistry and Photobiology*, v.88, n. 4, pp. 992-1000, 2012.
- Barreiros ALBS, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Química nova*, v. 29, n. 1, pp. 113-123, 2006.
- Bennett RJ. The parasexual lifestyle of *Candida albicans*. *Curr. Opin. Microbiol.* 2015, 28, 10–17.
- Bondaryk M, Kurzatkowski W, Staniszevska M. Antifungal agents commonly used in the superficial and mucosal candidiasis treatment: Mode of action and resistance development. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2013, 30, 293–301.
- Calvete MJF, Gomes ATP, Moura NM. Clorinas em Terapia Fotodinâmica—Síntese e aplicações. *Revista Virtual de Química*, 2009, 1(2), 92-103.
- Celli JP, Spring BQ, Rizvi I, Evans CL, Samkoe KS, Verma S, Pogue BW, Hasan T. Imaging and Photodynamic Therapy: Mechanisms, Monitoring and Optimization. *Chem Rev.* 2010 May 12; 110(5): 2795–2838. <https://doi.org/10.1021/cr900300p>.
- Chan Y, Lai C. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers in Medical Science*, v. 18, pp. 51-55, 2003.
- Chavantes MC. *Laser em Biomedicina – Princípios e Prática*. São Paulo: Editora Atheneu, pp. 60-102, 2009.
- Chen H, Humble SW, Jinadasa RGW, Zhou Z, Nguyen AL, Vicente MGH, Smith KM. Syntheses and PDT activity of new mono- and di-conjugated derivatives of chlorin e6. *J Porphyr Phthalocyanines*. 2017; 21(4-6): 354–363. <https://doi.org/10.1142/S1088424617500262>.
- Choi SY, Yoon KH, Lee JI, Mitchell RJ. "Violacein: Properties and Production of a Versatile Bacterial Pigment", *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 465056, 8 pages, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/465056>.
- Costa AC, Campos VMR, Pereira CA, Silva ESH, Beltrame MJ, Junqueira, JC, Jorge AO. Susceptibility of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to erythrosine and LED mediated photodynamic therapy. *Archives of Oral Biology*, v. 56, n. 11, p. 1299-1305, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.05.013>.
- Donnelly RF, Mccarron PA, Tunney MM. Antifungal photodynamic therapy. *Microbiological Research*, v. 163, n. 1, p. 1-12, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2007.08.001>.
- Gandra PG, Alves AA, Macedo DV, Kubota LT. Determinação eletroquímica da capacidade antioxidante para avaliação do exercício físico. *Química nova*, v. 27, n. 6, pp. 980-985, 2004.
- Gao YH, Li MY, Sajjad F, Wang JH, Meharban F, Gadoora MA, Ya YJ, Nyokong T, Chen ZL. Synthesis and pharmacological evaluation of chlorin derivatives for photodynamic therapy of cholangiocarcinoma. *Eur J Med Chem*. 2020 Mar 1;189:112049. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112049>.
- Hajin KI, Salih DS, Rassan YZ. Laser light combined with a photosensitizer may eliminate methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Laser Med Sci* 25:743–748. 2010. <https://doi.org/10.1007/s10103-010-0803-z>
- Kashef N, Abadi GRS, Djavid GE. Phototoxicity of phenothiazinium dyes against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and multi-drug resistant *Escherichia coli*. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2012 Mar;9(1):11-5. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2011.11.004>.
- Lacaz CS, Negro G. Drogas antifúngicas. *Terapêutica das micoses*. In: Lacaz CS, Porto E, Martins JEC. *Micologia médica fungos, actinomicetos e algas de interesse médico*. São Paulo: Savier, 1991. Cap.38. p.616-651.
- Maver-Biscanin M, Mravak-Stipetic M, Jerolimov V. Effect of low-level laser therapy on *Candida albicans* growth in patients with denture stomatitis. *Photomed Laser Surg*. 2005 June;23(3):328-32. <https://doi.org/10.1089/pho.2005.23.328>.
- Miyabe M, Junqueira JC, Costa ACBP, Jorge AOC, Ribeiro MS, Feist IS. Effect of photodynamic therapy on clinical isolates of *Staphylococcus* spp. *Braz. oral res.* [online]. 2011, vol.25, n.3, pp.230-234. Epub Feb 25, 2011. ISSN 1806-8324. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242011005000006>.
- Moritz MNO, Gonçalves JLS, Linares IAP, Perussia JR, Oliveira KT. Semi-synthesis and PDT activities of a new amphiphilic chlorin derivative. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. Volume 17, March 2017, Pages 39-47. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.10.005>.
- Nobre MO, Nascente PS, Meireles MC, Ferreiro L. Drogas antifúngicas para pequenos e grandes animais. *Ciência Rural*, v. 32, n. 1, 2002.
- Peloi LS, Soares RRS, Biondo CEG, Souza VR. Photodynamic effect of light-emitting diode light on cell growth inhibition induced by methylene blue. July 2008. *Journal of Biosciences* 33(2):231-7 <https://doi.org/10.1007/s12038-008-0040-9>.
- Perussi JR. Inativação Fotodinâmica de microorganismos. *Química nova*, v. 30, n. 4, pp. 988-994, 2007.
- Ramos RR, Kozusny-Andreani DI, Fernandes AU, Baptista MS. Ação fotodinâmica de derivados da protoporfirina IX sobre *Trichophyton rubrum*. *An Bras Dermatol*. 2016;91(2):135-40.
- Ribeiro CM, Caixeta CA, Carli ML, Sperandio FF, Magalhães SEM, Pereira AC, Hanemann JAC. Photodynamic inactivation of oral paracoccidioidomycosis affecting woman with systemic lupus erythematosus: An unusual case report. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 17, p. 160-163, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.12.006>.
- Rodríguez-Cerdeira C, Martínez-Herrera E, Carnero-Gregorio M, López-Barcenas A, Fabbrocini G, Fida M, El-Samahy M, González-Cespón JL. Pathogenesis and Clinical Relevance of *Candida* Biofilms in Vulvovaginal Candidiasis. *Front. Microbiol.* 2020, 11, 2884.
- Rosa LP, Silva FC, Nader SA, Meira GA, Viana MS. Antimicrobial photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus* biofilms in bone specimens using methylene blue, toluidine blue ortho and malachite green: An in vitro study. *Archives of Oral Biology*, v. 60, n. 5, p. 675-680, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.02.010>.
- Sales MBG. Efeito da terapia antimicrobiana, utilizando o azul de metileno como agente fotossensibilizante sobre o crescimento de *Candida albicans*. 2006. 43f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2006.
- Simões RJ, Fonseca P, Figueiral MH. Infecções por *Candida* spp na Cavidade Oral. *Odontol. Clín.-Cient.* (Online) [online]. 2013, vol.12, n.1, pp. 19-22. ISSN 1677-3888.
- Tegos GP, Masago K, Aziz F, Higginbotham A, Stermitz FR, Hamblin MR. Inhibitors of bacterial multidrug efflux pumps potentiate antimicrobial photoinactivation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 52, n. 9, p. 3202-3209, 2008. <https://doi.org/10.1128/AAC.00006-08>.
- Torezan L, Niwa ABM, Festa N. Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. *Anais Brasileiro de Dermatologia*, v. 84, n. 5, p. 445-459, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000500002>.
- Zolfaghari PS, Packer S, Singer M, Nair SP, Bennett J, Street C, Wilson M. In vivo killing of *Staphylococcus aureus* using a light-activated antimicrobial agent. *BMC Microbiol* 9, 27 (2009). <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-27>

Enter the information of the corresponding author:

Author: José Alexandre da Silva Júnior  
 Institute: Anhembí Morumbi University  
 Street: Doctor Altino Bondensan Road, 500, São José dos Campos Technology Park - Eugênio de Mello; São José dos Campos, São Paulo; Brazil  
 Email: josealexandre000@hotmail.com

# Discriminação do subtipo molecular do câncer de mama humano através da espectroscopia Raman

A. S. Melitto<sup>1</sup>, L. Silveira Jr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, Brasil

*Resumo* – A espectroscopia Raman foi usada para discriminar o câncer de mama e seus tipos moleculares (luminal A, luminal B, HER2 e triplo negativo) em amostras cirúrgicas. A análise discriminante (DA) baseada na regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) foi utilizada para fazer a discriminação (PLS-DA) dos espectros dos tumores e de tecidos mamários normais (ANOVA,  $p < 0,0001$ ) e entre luminal e não luminal (ANOVA,  $p < 0,001$ ), com uma acurácia de 97,3% e 89,3%, respectivamente. Na discriminação que considerou todos os grupos separadamente, foi obtida uma acurácia de 80,8%.

*Palavras-chave* – Câncer de mama; espectroscopia Raman; diagnóstico óptico.

## I. OBJETIVOS

A espectroscopia de Raman foi usada para discriminar o câncer de mama humano e seus diferentes tipos moleculares do tecido normal em amostras cirúrgicas. Foi proposta a discriminação entre os subtipos moleculares do câncer de mama (luminal A – LA, luminal B – LB, HER2 e triplo-negativo – TN) e de tecidos normais (NT).

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CRSM – Hospital Pérola Byington (Protocolo No. 2.788.474). Fragmentos de câncer de mama e de tecido normal provenientes de ressecção cirúrgica de 31 pacientes foram submetidos ao estudo histopatológico e imunoistoquímico. Os espectros de Raman foram obtidos a partir desses espécimes ressecados usando um espectrômetro Raman dispersivo (830 nm). Um total de 424 espectros foram obtidos; dependendo da qualidade e tamanho do fragmento, foram coletados 6 a 10 espectros para cada fragmento do tumor; também foram coletados 6 a 10 espectros adicionais de cada amostra de tecido normal adjacente correspondente. Cada espectro Raman foi coletado acima de 30 s (3 s, 10 acumulações). Os espectros

foram separados em cinco grupos diferentes: tecido normal (TN) e câncer de mama de cada um dos quatro subtipos moleculares: LA, LB, HER2 e TN. Os espectros Raman pré-processados foram então submetidos à identificação de padrões espectrais e sua correspondência com os tecidos normais e subtipos moleculares tumorais analisados através de estudo anatomopatológico e imunoistoquímico. A análise discriminante (DA) baseada na regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) foi utilizada para fazer a discriminação (PLS-DA).

## III. RESULTADOS

A Figura 1 apresenta os espectros Raman médios dos grupos LA, LB, HER2 e TN e de tecidos normais (NT), As diferenças espectrais foram significativas principalmente entre os grupos NT e tumores. A análise exploratória por análise de componente principal (PCA) mostrou vetores espectrais com características de constituintes de tecido mamário, como lipídios (faixas com picos em 1080, 1304 e 1439  $\text{cm}^{-1}$ ) e proteínas (picos em 870, 940, 1000, entre 1240 e 1271, e em 1450  $\text{cm}^{-1}$ ). Apesar das pequenas diferenças espectrais entre os diferentes subtipos de tumores, houve diferenças significativas entre tumores e tecidos normais nos componentes principais (PCs). O PLS-DA discriminou os espectros dos tumores a partir de tecidos normais (ANOVA,  $p < 0,0001$ ) e entre luminal e não luminal (ANOVA,  $p < 0,001$ ), com uma acurácia de 97,3% e 89,3%, respectivamente. Para a discriminação que considerou os grupos separadamente, a acurácia foi de 80,8% (Tabela 1).

## IV. CONCLUSÕES

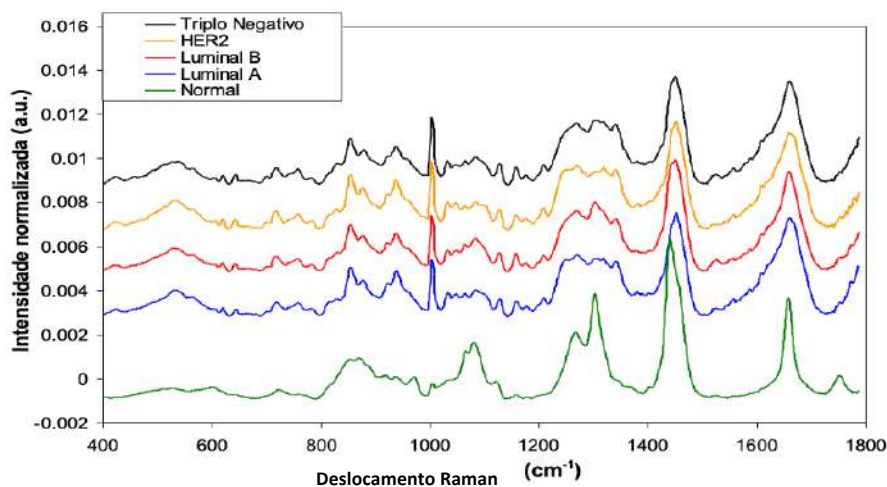
A análise através da PCA mostrou diferenças espectrais entre o tecido normal e os tumores, relacionados a proteínas e lipídios. A regressão PLS-DA discriminou os espectros Raman dos fragmentos de câncer de mama dos tecidos normais e discriminou os subtipos moleculares de câncer



com uma acurácia de 80,8%, se mostrando como uma opção de método diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

- HANLON, E. B. et al. Prospects for in vivo Raman spectroscopy. *Physics in Medicine and Biology*, v. 45, n. 2, p. R1–R59, 1 Feb. 2000.
- LI, Q. B. et al. Discrimination of breast cancer from normal tissue with Raman spectroscopy and chemometrics. *Journal of Applied Spectroscopy*, v. 82, n. 3, p. 450–455, 2015.
- ŁUKASIEWICZ, S. et al. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers*, v. 13, n. 17, p. 4287, 25 Aug. 2021.
- DENG, X. Milligan K, Ali-Adeeb R, Shreeves P, Brolo A, Lum JJ, Andrews JL, Jirasek A. Group and Basis Restricted Non-Negative Matrix Factorization and Random Forest for Molecular Histotype Classification and Raman Biomarker Monitoring in Breast Cancer. *Appl Spectrosc*. 2022 Apr 1;76(4):462–74.



**Figura 1.** Espectros Raman dos diferentes subtipos moleculares de câncer de mama e tecido normal (deslocados).

**Tabela 1.** Resultados da discriminação modelo PLS baseada em Raman (PLS-DA) dos tipos anatomopatológicos e subtipos moleculares dos tecidos mamários. A classificação PLS-DA considerou diferentes agrupamentos de tecido mamário para comparações: normal vs cada subtipo de câncer. O número total de espectros em cada grupo está entre parênteses.

Grupos de acordo com a imunoistoquímica (subtipos moleculares)	Discriminação/diagnóstico Raman (PLS-DA)				
	Tecido Normal	Luminal A	Luminal B	HER2	Triplo Negativo
NT (204)	202	2	0	0	0
LA (50)	5	31	12	0	2
LB (90)	11	13	60	0	6
HER2 (12)	0	0	6	0	6
TN (46)	0	2	12	0	32
Acurácia			80,8%		

NT – tecido normal, LA – luminal A, LB – luminal B, TN – triplo negativo

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

<https://proceedings.science/p/178592?lang=pt-br>

# A Capacidade de Vesículas Gasosas Isoladas de Halobactérias Atuarem como Agentes de Contraste para Biomicroscopia Ultrassônica

I.N.R. Rocha<sup>1</sup>, J.C. Machado<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Engenharia Biomédica da COPPE, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas/Dept. de Cirurgia/Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— A Biomicroscopia Ultrassônica (BMU) é uma técnica usada para obtenção de imagens de ultrassom (US) de órgãos e tecidos, com alta resolução, de forma não invasiva. Para aprimorar tais imagens, é feito o uso de agentes de contraste para ultrassom (ACUs), que atuam intensificando a amplitude do sinal de US que retorna de regiões contidas nos órgãos inspecionados. Entretanto, os atuais ACUs encontrados no mercado apresentam algumas limitações, tais como sua restrição à vasculatura, o que vem estimulando o desenvolvimento de novas propostas para atender a esta demanda. Recentemente, as vesículas de gás (VGs) isoladas de microrganismos têm demonstrado potencial para atuarem como ACUs e apresentam como vantagem o fato de serem estruturas nanométricas, o que lhes permite extravasar os vasos sanguíneos. Por isso, o objetivo deste trabalho consiste em purificar VGs da linhagem *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO), descrita na literatura como produtora de VGs, e em testar a capacidade de retroespalhamento das mesmas ao US de alta frequência quando presentes em *phantoms* de US. Para isso, foi realizado o inóculo de HALO em meio ATCC 2185 e a cultura foi mantida a 37° C, em aeração, durante uma semana. Após esse período, ela foi transferida para funil de separação, onde permaneceu por uma semana. A cultura foi então exposta a solução de lise e centrifugada a 300g por 4 horas, com temperatura variando entre 4-8°C. O ciclo de centrifugação foi repetido três vezes e as VGs purificadas foram injetadas em *phantoms*, que foram analisados em equipamento de BMU operando em 21 MHz. A partir das imagens obtidas, foi verificado que as VGs isoladas de HALO apresentam potencial para atuarem como ACUs para Biomicroscopia Ultrassônica.

**Palavras-chave**— Vesículas de Gás, Agentes de Contraste para Ultrassom, Halobactérias, Biomicroscopia Ultrassônica, Microrganismos.

## 1. INTRODUÇÃO

A biomicroscopia ultrassônica (BMU) é uma técnica usada para a obtenção de imagens de ultrassom (US) de alta resolução. Sua principal diferença em relação ao US convencional está no fato de que na BMU utilizam-se altas frequências ultrassônicas (> 20 MHz) [1].

Além da alta resolução das imagens de US obtidas pela BMU, esta técnica também fornece imagens de órgãos e tecidos em tempo real, de forma não invasiva [1-2].

Com intuito de aprimorar esta técnica, são utilizados agentes de contraste para ultrassom (ACU), os quais são administrados em pacientes via intravenosa, atuando de forma a aumentar o espalhamento do feixe de US no meio, e consequentemente o contraste no órgão ou tecido alvo [3].

Os atuais agentes de contraste (ACUs) encontrados no mercado são conhecidos como microbolhas (MBs), estruturas formadas por um encapsulamento lipídico e/ou proteico, que armazenam gás inerte em seu interior e cujo diâmetro costuma ser inferior a 10 micrômetros [3-5].

Apesar de serem amplamente utilizadas como ACUs, as MBs apresentam algumas limitações tais como sua presença restrita à vasculatura, em virtude de suas dimensões estarem situadas na escala dos micrômetros e portanto incapazes de atravessarem a parede dos vasos sanguíneos, o que restringe suas aplicações à detecção de células ou tecidos adjacentes [6-7]. Além disso, as MBs apresentam instabilidade em meio aquoso, o que faz com que seu tamanho seja reduzido gradualmente até que entrem em colapso, provocado pela dissolução do seu gás interno no meio exterior [8]. Outro fator a ser considerado é a possibilidade de ocorrer a fusão entre o encapsulamento de diferentes MBs, levando ao aumento de sua dimensão, o que pode bloquear o fluxo dos vasos sanguíneos [8].

Em 2014, Shapiro *et al.*, [6] relataram uma alternativa promissora para os ACUs atuais, as vesículas gasosas (VGs). Estas estruturas são codificadas geneticamente por microrganismos presentes nos domínios *Archaea* e *Bacteria*, dentre os quais pode-se citar a linhagem de halobactérias *Halobacterium salinarum* NRC-1. Ao serem sintetizadas por tais microrganismos, atuam de forma a reduzir a densidade celular, permitindo que eles alcancem a superfície dos corpos d'água, otimizando seu acesso a luz e nutrientes, ou seja, elas tem a função de regular o deslocamento dos microrganismos nos corpos d'água.

As VGs são formadas por um envoltório exclusivamente proteico e seu interior é preenchido por ar atmosférico, o qual possui livre difusão entre o meio interno e externo à

VG. Essa envoltória rígida é constituída principalmente por duas proteínas estruturais, denominadas GvpA e GvpC. A proteína GvpA é responsável por dar forma a esta nanoestrutura, enquanto que a GvpC tem a função de enrijecê-la, ligando-se à GvpA por meio de ligações cruzadas [10].

Quando comparadas às MBs, as VGs têm como vantagem o fato de apresentarem dimensões nanométricas, o que permite que extravasem os vasos sanguíneos [6].

Dado o exposto, o objetivo deste trabalho foi o de purificar VGs da linhagem *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO) e testar sua capacidade de retroespalhamento ao ultrassom de alta frequência.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Cultivo de HALO

Para o início dos cultivos foi adquirida a linhagem de halobactérias *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO) com a ATCC (American Type Culture Collection). Os microrganismos HALO foram inoculados em frascos de vidro de 250 mL, contendo 150 mL de meio de cultura ATCC 2185, em ambiente estéril, no interior de uma capela de fluxo laminar.

Os frascos foram fechados com papel alumínio e colocados em aeração no interior de uma mesa agitadora, operando a 100 r.p.m., onde permaneceram por uma semana, a 37°C [11].

### B. Isolamento das VGs

Após observado o crescimento de HALO no interior dos frascos de vidro, através da mudança de coloração e turbidez do meio, seguiu-se para a etapa de isolamento das VGs, a qual tem início com a transferência cuidadosa das culturas presentes nos frascos de vidro de 250 mL para funis de separação de 250 mL, previamente esterelizados, onde permaneceram em repouso durante uma semana [11]. É válido destacar que o objetivo desta etapa é permitir que células contendo VGs alcancem o topo do funil, onde há maior aporte de luz e oxigênio, formando assim uma camada de células flutuantes (Fig. 1).



Fig. 1 Cultura de HALO em repouso no funil de separação. A seta vermelha indica a camada de células flutuantes com possível presença de VGs.

Ao fim deste período, o excesso do meio ATCC 2185 foi descartado, e foi realizada a coleta da camada de células que alcançaram a superfície da cultura, no interior do funil. Essas células foram expostas à solução TMC (Tris-Magnésio-Cálcio), em volume de igual proporção. Essa solução tem a função de promover o choque hiposmótico, levando à lise celular e consequente liberação das VGs presentes no citoplasma celular, para o meio extracelular [6, 11]. A amostra lisada por ação da solução de TMC seguiu para a centrifugação, a 300g por 4h, com temperatura variando entre 4-8° C, com intuito de se obter uma camada branca, com aspecto leitoso, acima do sobrenadante (indicativo de VGs) [11]. Esse ciclo de centrifugação foi realizado 3 vezes, sempre retirando o excesso de sobrenadante e ressuspensando as VGs em PBS (do inglês *phosphate buffered saline*), ao fim de cada ciclo.

### C. Análise do sinal de eco em phantoms de US

Para testar a capacidade de geração de sinal de retroespalhamento de US das GVs, foram preparados *phantoms* de US contendo as VGs isoladas. Para isso, foi preparado 100 mL de uma solução 1% de agarose em PBS [11], com auxílio de proveta e balança analítica, no interior de uma garrafa de vidro de 500 mL, que foi fechada de forma bem apertada. Essa solução foi colocada em um microondas por 3 minutos, para garantir a completa dissolução da agarose. Vale destacar que a solução foi homogeneizada em intervalos de 1 minuto, para que a agarose não se depositasse no fundo da garrafa [11].

Após esta etapa, a solução de agarose foi levada para o banho-maria a 50-55°C, onde permaneceu por 30 minutos. Em seguida, aproximadamente 20 mL dessa solução foi transferida da garrafa de vidro para um recipiente de plástico (6 cm de diâmetro interno x 1,4 cm de altura) e o

molde de *phantom*, contendo poços moldados pela ponta de um tubo de centrifuga, foi colocado sobre esse recipiente. A solução permaneceu em temperatura ambiente, por 1 hora, aguardando-se sua solidificação [11].

Após a solidificação, foi obtido um *phantom* ultrassônico de formato circular, com a presença de poços, nos quais foi injetado, com auxílio de uma seringa de 1 mL, uma mistura 1:1 da amostra de VGs purificadas com a solução de agarose restante [11]. É válido destacar que esta mistura deve estar solidificada no interior dos poços antes que a análise em equipamento de ultrassom seja realizada.

Os *phantoms* contendo VGs foram imersos em PBS para a realização da análise da amostra em equipamento US operando em modo-B (Vevo 2100, VisualSonics, Toronto, Canadá), operando com um transdutor (MS-250S, VisualSonics, Toronto, Canadá) [11], emitindo US em 21 MHz, e excitado com 1% da máxima capacidade do sinal de excitação do equipamento ajustado para gerar imagens de BMU com uma faixa dinâmica de 45dB.

### III. RESULTADOS

#### A. VGs isoladas

Após a realização das etapas de isolamento, foi obtida uma solução contendo VGs isoladas de HALO (Fig. 2). A imagem apresenta um tubo para centrifuga de 1,5mL contendo VGs isoladas de HALO, após três ciclos de centrifugação. Nota-se a presença de uma camada sobrenadante com coloração branca e aspecto leitoso, apontada pela seta vermelha, o que corresponde às VGs isoladas.

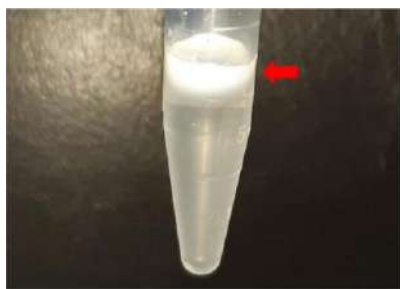


Fig. 2 VGs isoladas de HALO apontadas pela seta vermelha.

#### B. Análise dos *phantoms* de US

As VGs isoladas foram injetadas no interior dos poços do *phantom* de US e foi testada sua capacidade de gerar retroespalhamento do sinal de eco de US. Uma imagem de BMU (Fig. 3) do *phantom* de US contendo as VGs no poço confirma que as VGs isoladas de HALO apresentam a

capacidade de gerar retroespalhamento do sinal de eco de US, o que é evidenciado pela parte da imagem circundada pelo trapézio amarelo, que delimita a região do *phantom* em que se localiza o poço contendo tais VGs (região com concentração de pontos claros). Além disso, ao analisar a região destacada pelo retângulo vermelho, com exceção da área ocupada pelo trapézio amarelo, é possível observar o controle negativo do experimento, composto pela solução 1% de agarose em PBS, o que evidencia que a parte da imagem com alta intensidade em referência à escala de cinza (pontos claros) é gerada pela presença da VGs.

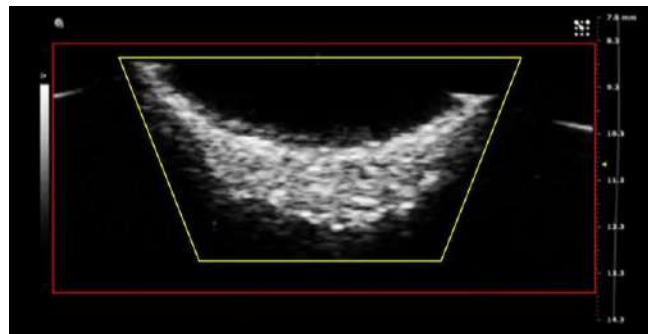


Fig. 3 *Phantom* ultrassônico contendo VGs isoladas de HALO. O retângulo vermelho destaca a região do *phantom* por completo, incluindo o controle negativo, enquanto que o trapézio amarelo destaca o poço do *phantom* onde foram depositadas as VGs.

### IV. DISCUSSÃO

Ao longo do desenvolvimento deste trabalho, os experimentos realizados revelaram a presença de uma camada de células flutuantes nas culturas de HALO em repouso, durante a etapa de isolamento em funil de separação (Fig. 1). Isto é indicativo da presença de VGs nestas culturas, uma vez que, células contendo VGs flutuam até a superfície em busca de maior aporte de luz e oxigênio [6], [11].

Após o repouso dos cultivos em funis de separação e posterior adição da solução de lise TMC, foi observada a presença de uma camada branca e leitosa acima dos sobrenadantes das amostras submetidas a centrifugação, como era esperado. Esta camada é referente às VGs propriamente isoladas [6, 11].

As VGs isoladas e incluídas em *phantoms* foram analisadas em equipamento de BMU e foi obtido o resultado esperado, ou seja, produziram retroespalhamento do sinal de eco de US quando incididas pelo feixe de US. Shapiro *et al.*, [6] relataram que este resultado é um

indicativo da presença de VGs de HALO, funcionando como ACUs na amostra [11]. Entretanto, embora o resultado obtido com os *phantoms* tenha se apresentado favorável, para confirmar que o sinal obtido pelo equipamento de US é provocado pela presença de VGs, é importante relizar a análise destas amostras em um microscópio eletrônico de transmissão, confirmando o real isolamento das VGs. Essa etapa será realizada numa oportunidade mais a frente.

## V. CONCLUSÃO

Dado o exposto, fica evidente que os microrganismos da linhagem HALO produzem VGs que apresentam potencial para atuarem com ACUs, devido à observação de sua capacidade de produzirem retroespalhamento do sinal de eco de US em imagens de biomicroscopia ultrassônica (Fig. 3).

A partir do resultado positivo, obtido com as análises em *phantoms* de US, é importante seguir-se para as análises *in vivo*, dando continuidade ao projeto, para verificar se essa proposta de ACUs é capaz de atuar não apenas *in vitro*.

Desta forma, conclui-se que é possível isolar VGs de HALO, a partir do método utilizado o método utilizado, o qual foi eficaz, nas condições experimentais adotadas. Logo, neste trabalho foi possível concluir que os microrganismos da linhagem HALO apresentam potencial para serem utilizados na produção de ACUs.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao apoio financeiro da CAPES, do CNPQ e da FAPERJ, essencial a realização deste trabalho.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesses no presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Mohammadpour M, organizador. *Diagnostics in ocular imaging: cornea, retina, glaucoma and orbit* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [citado 24 de maio de 2022]. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-54863-6>

2. Lisboa-Nascimento T, Batista C, Ferreira AA, Diaz BL, Machado JC. Biomicroscopia Ultrassônica - Um aliado no diagnóstico da metástase no melanoma - estudo em animais. *Revista Brasileira de Física Médica* [Internet]. 2015 [citado 24 de maio de 2022];9(3):10–4. Disponível em: <https://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/340>
3. Borden MA, Song KH. Reverse engineering the ultrasound contrast agent. *Advances in Colloid and Interface Science* [Internet]. dezembro de 2018 [citado 28 de maio de 2022];262:39–49. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001868618301994>
4. Kosareva A, Abou-Elkacem L, Chowdhury S, Lindner JR, Kaufmann BA. Seeing the Invisible—Ultrasound Molecular Imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology* [Internet]. março de 2020 [citado 24 de maio de 2022];46(3):479–97. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301562919315893>
5. Heiles B, Terwiel D, Maresca D. The Advent of Biomolecular Ultrasound Imaging. *Neuroscience* [Internet]. outubro de 2021 [citado 24 de maio de 2022];474:122–33. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306452221001342>
6. Shapiro MG, Goodwill PW, Neogy A, Yin M, Foster FS, Schaffer DV, et al. Biogenic gas nanostructures as ultrasonic molecular reporters. *Nature Nanotech* [Internet]. abril de 2014 [citado 24 de maio de 2022];9(4):311–6. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nnano.2014.32>
7. Gao Y, Hernandez C, Yuan HX, Lilly J, Kota P, Zhou H, et al. Ultrasound molecular imaging of ovarian cancer with CA-125 targeted nanobubble contrast agents. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* [Internet]. outubro de 2017 [citado 24 de maio de 2022];13(7):2159–68. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1549963417301077>
8. de Leon A, Perera R, Nittayacharn P, Cooley M, Jung O, Exner AA. Ultrasound contrast agents and delivery systems in cancer detection and therapy. In: *Advances in Cancer Research* [Internet]. Elsevier; 2018 [citado 24 de maio de 2022]. p. 57–84. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065230X18300277>
9. Beltrame M. *Microbolhas geradas na superfície de nanopartículas de sílica mesoporosa como agentes de contraste em ultrassonografia*. [Campinas, SP]: Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química; 2019.
10. Walsby AE. Gas vesicles. *Microbiol Rev* [Internet]. março de 1994 [citado 24 de maio de 2022];58(1):94–144. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mr.58.1.94-144.1994>
11. Lakshmanan A, Lu GJ, Farhadi A, Nety SP, Kunth M, Lee-Gosselin A, et al. Preparation of biogenic gas vesicle nanostructures for use as contrast agents for ultrasound and MRI. *Nat Protoc* [Internet]. outubro de 2017 [citado 24 de maio de 2022];12(10):2050–80. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nprot.2017.081>

Autor: Isabel Nunes Ramalho da Rocha  
Instituto: Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica-  
COPPE/UFRJ  
Rua: Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia,  
COPPE/UFRJ, Bloco H, Sala 327 - Cidade Universitária da  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ, 21941-590.

Cidade: Rio de Janeiro  
País: Brasil  
Email: isabel.nunesrr@peb.ufjf.br

**ISBN:** 978-65-89463-69-6

<https://proceedings.science/p/178593?lang=pt-br>



# Blue-White LED Luminaries applied to the light Microscope for the Diagnosis of Malaria Infections

C.H. De Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Technology – Paraná / Electrical Engineering, Apucarana, Brazil

**Abstract—** Parasite characterization is the most important procedure in diseases diagnosis as like malaria. Detection and characterization are performed by examining blood smears under a light microscope. This work proposes a novel illumination method for microscopy examination. This method uses a Blue-White (B-W) LED lighting system that can be easily mounted on the conventional light microscope. It is applied in order to obtain different shades of colour, and seeks to obtain further details that may help in microscopy procedure. The implementation and results indicate that the proposed illumination method has a better performance in image formation, thus improving the detail of the image.

**Keywords—** Blue-White LED, light microscope, malaria, diagnosis.

## I. INTRODUCTION

Vector borne illness report for 17% of the global burden of all infectious diseases [1]. The vector species of malaria remains an overwhelming problem in total 104 countries, accounting for more than 200 million cases each year [1, 2, 3]. . An accurate and fast diagnosis of malaria is fundamental to effective disease management. It prevents the excessive use of drugs, which can lead to resistance, toxicity and economic loss [4, 5]. In infectious diseases, like malaria, microscopy imaging is the most relevant as well as highly informative technique for evaluating pathological conditions. Light microscope is considered the gold standard for identifying and diagnosis of malaria. Different methods such as polymerase chain reaction (or PCR) are generally very expensive and time-consuming [6, 7]. The accuracy of clinical results varies according to the level of precision in the sample reading, which impacts in the identification of errors of the species and estimation errors of parasite density [6]. Parasite's DNA in rings and circular artefacts may look very similar to each other without the appropriate colour background. The blue background allow the identification of biological elements as quickly [8]. An important variable in defining the accuracy and speed of clinical research in optical microscopy is the lighting [8, 9]. The lighting in the vast majority of optical microscope is done by means of low voltage halogen

bulbs. This system of light have some disadvantages, such as most of the energy is converted to heat rather than light, short life span, inefficient efficacy, sensitive to vibrations/shock, weather, and excessive/frequent uses. The most promising emerging technology for illumination in optical microscopy is the light-emitting diode (LED). The use of LEDs in optical microscopy has not been well addressed in the literature. The manufacturers provide LED manuals but only denoting the information related to energy saving and long lifespan advantages. Specifically, this paper proposes to develop an Blue-White (B-W) LED lighting system for the light microscope for diagnosis and screening of parasite characterization. The possibility of varying the blue colour could lead to further information and contrast in the analyzed image. This research is organized as follows: Section II presents the foundations of malaria, the procedure used for its diagnosis, and presents the experimental setup used to characterize the lighting sources; Section III shows the experimental results and discussion. Finally, Section IV presents a debate and a conclusion about this work.

## II. MATERIAL AND METHODS

Malaria remains as the single biggest cause of death by parasitic diseases in the world. It is considered the most significant threats to the health nowadays, causing from 1.5 to 2.7 million of deaths annually, the one which most impacts the world, threatening the health of 40% of the global population over 100 countries [1, 2]. These deaths are mainly of children under five years old. It is estimated that it kills 483,000 children a year, and about 1,300 lose their lives every day [1]. Although not all adult cases of malaria are fatal, the disease forces workers to stop for several weeks. Overall, malaria costs to Africa about \$12 billion a year in lost of productivity [1, 10]. The disease diagnosis is made through blood collection, by digital puncture. It is spread on the test strip, stained and read. This technique shows the presence (or absence) of malaria parasite [11]. If a parasite is found, the next step is to determine the species and its stage of life. After this, another evaluation is performed to find out the degree of infection to seek a better treatment to the patient [12].

Recent studies suggest that diagnostic delays lead to an escalation of cases of malaria [2, 13]. The test, when taken during its early stage, is the key for reducing mortality rates. It ensures proper treatment to prevent the spread of malaria once the natural period of transmission of malaria is linked to the existence of host (human reservoirs) and vectors (mosquito) [14].

### A. The Diagnosis

The major problem in malaria diagnosis is the lack of specific symptoms and signs in patients; this can lead to a different and conflicting diagnosis. The system of diagnosis needs to have high accuracy; otherwise, it may lead to misdiagnosis and subsequent wrong clinical decisions, causing serious health issues and even death [11, 12]. The Giemsa microscopy is the most commonly used method of malaria diagnosis. It is regarded as the most suitable diagnostic instrument for malaria. Two kinds of blood film are used: thick and thin. Thick smears are predominantly used to detect infection and estimate parasitemia. Thin smears permit the examiner to specify malaria species, quantify parasitemia, and determine parasite forms. Samples used in this study were Giemsa-stained thick blood smears. In this system, the determination of the first parasite is crucial to go on to the next stage of research, which is the identification of the species and life-cycle stage producing the infection and calculation of the degree of disease, by calculating the ratio of parasites [12]. The process requires high-quality lighting to the microscope. The analysis is rich in details, and light is an essential element to differentiate these items [8]. These parasites vary in size, shape and appearance; they can also be mistaken with strange contaminant elements present in the blood sample such as fungi and bacteria [12]. In recent advancements in molecular biology, several different polymerase chain reactions (PCR) based malaria diagnostic methods have been developed [7, 11]. This method have been found to be more accurate and sensitive than microscopy [6], but PCR is much more expensive and time-consuming, unfeasible for poor communities in remote areas, with no access to formal health services [6, 7]. It is more often used in research.

### B. Light Microscope

The light microscope, so-called because it uses visible light to detect small structures, requires pigments in the background to identify mixed structures [8, 12]. The microscope is an indispensable accessory in the clinical diagnosis of malaria, because it allows analyzing the morphology of biological samples, ensuring the differentiation of normal cells

and infected cells [12, 13]. The high microscope resolution is necessary for analysis of Plasmodium, which is the degree of clarity and sharpness microscope's field of view [6, 8, 12]. The quality of the light source impacts directly in the visualization of the tiny bodies to be highlighted. These small bodies range from 0.5 to 20 microns in diameter, coloured red (core) and blue (cytoplasm), [9]. The most common light source used in these microscopes is the halogen lamp.

*Halogen Lamp:* As the tungsten filament lamp works like a thermal radiator, it means that the light is generated by the heating of a solid object (the filament) at a very high temperature. Tungsten light presents spectral emission which resembles that of a black body. The spectral output profile of tungsten-halogen bulbs is qualitatively similar to tungsten and carbon filament bulbs [15]. The halogen lamp is the primary source of lighting used in light microscope, except to those used to investigate in fluorescent microscopy. These microscopes present low-voltage supply, usually between 6V and 12V. These lamps have a lower correlated colour temperature (CCT), these CCT values should highlight the reddish colours, which could distort colours in some cases.

*LED:* LED is one of today's most rapidly-developing and energy-efficient lighting technologies in a large range of fields [16]. Its recent advances have provided several advantages such as reduced costs, large useful life, robustness, and high efficacy. It is generally fed by low-cost power supplies, such as low-voltage batteries or switch-mode power supplies. In the optical microscope, high power diodes generate sufficient intensity to provide a useful source of illumination for a broad range of clinical applications [17]. However, few studies have examined the characteristics of this light source and compared to the conventional tungsten lamp for light microscope.

### C. Experimental Setup

Experiments have been set up in order to evaluate and compare the light sources. Philips® Halogen Non-Reflector 12345SL 20W G4 12V Light Bulb and Cree® High Brightness LED, XLamp® XM-L Series, Cool White, 125°, 260 lm, 8300 K, 3 A (XMLAWT-00-0000-0000T5053) and Cree High Brightness LED, XLamp XT-E Series, Royal Blue, 465 nm, 140°, 1.5 A (XTEARY-02-0000-000000N04), are used in tests. The LED brightness control is regulated via Pulse Width Modulation (PWM). Kasvi K55-TP trinocular compound Microscope, 40X-2500X Magnification, Brightfield, Abbe Condenser, Double-Layer Mechanical Stage with a 100x oil objective and 1.4 numerical aperture was used to obtain the images. Besides, a Micron® MT 9N001 CMOS HDMI 10MP Colour Digital Camera system was attached

to the microscope. The pixel resolution was 720 x 480. The images were stored in TIF file format, with 24 bits per pixel, in colour. Python was used to do the image analysis. Giemsa-stained thick blood films were prepared by the Research Center for Tropical Medicine of Rondônia - Brazil (CEPEM/SESAU).

The luminaire consist of the system containing an B-W LED coupled to the optical microscope and fed through a converter. This scheme is presented in the block diagram as shown in figure 1.

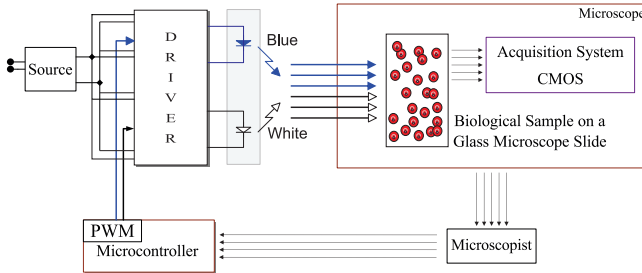


Fig. 1: Block diagram of the control scheme

To make a more accurate analysis of the image results, the entropy attribute was evaluated. The image entropy or image uncertainty  $e(im)$  describes how much randomness (or uncertainty) there is in an image (how much information is provided by the image). In other words, the value of clutter that relates inversely to the second angular momentum [18]. Entropy is given by Equation 1.

$$e(im) = \sum_{w=0}^{H-1} P_{im}(w) \log(P_{im}(w)) \quad (1)$$

where  $H$  is the number of different intensity levels and  $P_{im}$  is the joint probability distribution of the pixels associated with the image  $im$ , determined as:

$$P_{im}(i) = \frac{\eta_i}{\eta} \quad (2)$$

where  $\eta_i$  is the number of occurrences of the intensity  $i$ . Another method are the mean(intensity) of an image,  $\mu$ .

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{I_{Max}} in_i \quad (3)$$

where  $i$  denote intensity values ranging from 0 to  $I_{max}$  and  $n_i$  is the amount of pixels with the intensity value  $i$ . The additional important value is measure of enhancement by entropy (EMEE). This estimation uses Weber's ratio in the calculation of entropy, so it essentially gives a measure of contrast in terms of entropy [19].

$$EMEE = \frac{1}{B_1 B_2} \sum_{m=1}^{B_1} \sum_{l=1}^{B_2} \left[ \alpha \left( \frac{I_{max;l,m}}{I_{min;l,m}} \right)^\alpha \ln \left( \frac{I_{max;l,m}}{I_{min;l,m}} \right) \right] \quad (4)$$

where the image is divided into  $B_1$  and  $B_2$  blocks and  $\alpha$  is a scaling factor that handles randomness. As  $\alpha$  increases randomness or entropy is more accentuated.  $I_{min}$  and  $I_{max}$  are the minimum and maximum values of the pixels in each block of the image separately.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

At this point, the experiments have been set up to evaluate and compare the influence of two different luminous sources on this microscope's application for the study of malaria.

*Characterization of the Light Sources:* The CIE trichromatic system was used, which represents the colours according to their chromaticity and luminance. It ensured that colour can be defined regardless of its peripheral variables such as subjective perception of colour definition [20]. Colour variation measure (CVM) of light sources is calculated in CIE colour space, as shown in Figure 2.

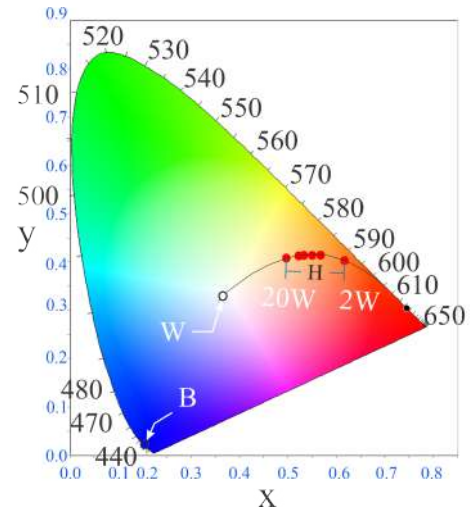


Fig. 2: CIE chromaticity diagram showing light sources position obtained from the integrating sphere measurements. B and W are the LED colour channels with 100% PWM. P is the CCT variations possibilities of the Halogen Lamp (2W–20W).

The array of the B and W LED in the CIE shows the possibility the lighting system can be dislocated. This possibility was obtained by varying the PWM duty cycle from 0 to 100%

for each LED. The halogen lamp lighting is limited to a short change produced by its power variation (2W – 20W).

*Obtained images* In this study, the same microscope slide was evaluated. It was positioned and fixed in a field with the lighting system off. Then, the halogen lamp and B-W light were adjusted to obtain mainly focus on parasite detection. This configuration was used to acquire images, as shown in Figure 3.

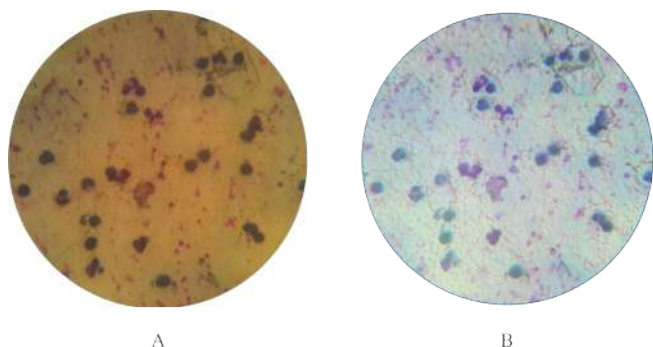


Fig. 3: Images captured from the same field viewed. a. Image with halogen lamp. b. Image with B-W LED.

Entropy and EMEE results for each image are detailed in Table 1.

Table 1: Entropy and EMEE values for images

Item	Halogen	B-W LED
Entropy	4.7781	5.5094
$\mu$	75.5877	79.2605
EMEE	3.43036	8.52943

As shown in Table 1, the B-W LED exhibits the best performance. This is supported by the information theory, as the higher the entropy of a signal, the higher will be the amount of information contained in this signal [20].

The image formed with the LED showed the highest value of mean intensity, this reveals instant information about the quality of the exposure. Also, the more information the image provides, the better chance there is to avoid false-negative results, and this has been shown in some studies [21, 22]. The Halogen lamps have an estimated lifetime of 100h, and the LED has a much higher average lifetime in respect of Halogen (about 60.000h). Furthermore, as LED does not have filament it has no risk of crashing by shock or vibration, unlike halogen lamps, that when operating for extended periods, reach high temperatures.

## IV. CONCLUSION

In order to obtain the comparison between a halogen lamp and a BW LED applied to an optical microscope in the diagnosis of malaria, this work proposed to investigate the entropy,  $\mu$  and EMEE that differ between two light sources in the formation of the image, from the same sample. Microscopists typically observe the modification in color, consistency, and intensity in the examination of blood parameters. The more details that can be provided in the image the better information can be detected. This can avoid False-negative results. In untreated malaria infection, progress with the worsening of the patient's symptoms and risk of mortality. Also, the luminaire presented has potential application in studies address the automated classify malaria parasites.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like thank Federal University of Technology – Paraná (UTFPR), Research in Tropical Medicine (CEPEM) and the Brazilian Government for all support on this work.

## REFERENCES

1. WHO II. World malaria report 2021. Geneva: World Health Organization 2021.
2. Noor Abdisalan M, Alonso Pedro L. The message on malaria is clear: progress has stalled *The Lancet*. 2022;399:1777.
3. Fornace Kimberly M., Diaz Adriana V., Lines Jo, Drakeley Chris J. Achieving global malaria eradication in changing landscapes *Malaria Journal*. 2021;20.
4. Parija SubhashChandra. The persistent challenges of malaria *Tropical Parasitology*. 2021;11:1.
5. Rathmes Giulia, Rumisha Susan F., Lucas Tim C. D., et al. Global estimation of anti-malarial drug effectiveness for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria 1991–2019 *Malaria Journal*. 2020;19.
6. Nkrumah Bernard, Agyekum Alex, Acquah Samuel E. K., et al. Comparison of the Novel Partec Rapid Malaria Test to the Conventional Giemsa Stain and the Gold Standard Real-Time PCR *Journal of Clinical Microbiology*. 2010;48:2925–2928.
7. Mixson-Hayden Tonya, Lucchi Naomi W, Udhayakumar Venkatachalam. Evaluation of three PCR-based diagnostic assays for detecting mixed Plasmodium infection *BMC Research Notes*. 2010;3.
8. Amaris W. M. Fong, Martinez Carol, Cortés-Cortés Liliana J., Suárez Daniel R.. Image features for quality analysis of thick blood smears employed in malaria diagnosis *Malaria Journal*. 2022;21.
9. Organization World Health. *Malaria Microscopy Quality Assurance Manual: Version 2*. WORLD HEALTH ORGN 2016.
10. Murray Christopher J L, Ortblad Katrina F, Guinovart Caterina, et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 *The Lancet*. 2014;384:1005–1070.
11. Bourgeois N., Boutet A., Bousquet P-J., et al. Comparison of three real-time PCR methods with blood smears and rapid diagnostic test

- in Plasmodium sp. infection *Clinical Microbiology and Infection*. 2010;16:1305–1311.
12. Organization World Health. *Basic malaria microscopy*. WHO 2010.
  13. Tangpakdee Noppadon, Duangdee Chatnapa, Wilairatana Polrat, Krudsood Srivicha. Malaria Diagnosis: A Brief Review *The Korean Journal of Parasitology*. 2009;47:93.
  14. Gonçalves Bronner P., Kapulu Melissa C., Sawa Patrick, et al. Examining the human infectious reservoir for Plasmodium falciparum malaria in areas of differing transmission intensity *Nature Communications*. 2017;8.
  15. Rohilla Yogesh, Kumar Dinesh. Nonlinear Nature of Incandescent Lamp: An Experimental Investigation in *2019 First International Symposium on Instrumentation, Control, Artificial Intelligence, and Robotics (ICA-SYMP)IEEE* 2019.
  16. Feng Zhe Chuan. *Handbook of Solid-State Lighting and LEDs*. Taylor and Francis Group 2017.
  17. Zhao Juan, Xu Lixian, Zhang Hao, et al. Surfactin-methylene blue complex under LED illumination for antibacterial photodynamic therapy: Enhanced methylene blue transcellular accumulation assisted by surfactin *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021;207:111974.
  18. Dey Nilanjan, Ashour Amira S., Kalia Harihar, Goswami R. T., Das Himansu. *Histopathological Image Analysis in Medical Decision Making*. IGI Global 2018.
  19. Agaian Sos S., Silver Blair, Panetta Karen A.. Transform Coefficient Histogram-Based Image Enhancement Algorithms Using Contrast Entropy *IEEE Transactions on Image Processing*. 2007;16:741–758.
  20. Szeliski Richard. *Computer Vision*. Springer International Publishing 2022.
  21. Azif Faza Maula, Nugroho Hanung Adi, Wibirama Sunu. Adaptive Threshold Determination Based on Entropy in Active Contour without Edge Method for Malaria Parasite Candidate Detection in *2018 4th International Conference on Science and Technology (ICST)IEEE* 2018.
  22. Hathiwala Riddhi, Mehta Preeti R., Nataraj Gita, Hathiwala Siddhi. LED fluorescence microscopy: Novel method for malaria diagnosis compared with routine methods *Journal of Infection and Public Health*. 2017;10:824–828.

#### Information of the corresponding author:

Author: Cicero Hildenberg Lima De Oliveira  
Institute: Federal University of Technology – Paraná  
Country: Brazil  
Email: hildenberg@utfpr.edu.br

# Determinação de valores de referência de glicose em sangue humano. Um estudo na cidade de São José dos Campos - SP

Héctor Enrique Giana<sup>1</sup>, Ernesto Araujo<sup>a,b</sup>

<sup>1</sup>Doutorando em Engenharia Biomédica, Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Jose dos Campos, 12247-016, São Paulo, Brazil

<sup>a</sup>Biomedical Postgraduate Program, Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Jose dos Campos, 12247-016, São Paulo, Brazil

<sup>b</sup>Centro Integrado de Tecnologia e Educação (CITE), Sao Jose dos Campos, 12247-016, Sao Paulo, Brazil

## Resumo:

Discrepâncias entre valores de referência nos níveis de glicose pelos diferentes critérios de análise em sangue humano podem levar a equívocos de diagnóstico. *Objetivo:* O objetivo deste trabalho é analisar as faixas de valores de níveis de glicose regionais a fim de determinar variabilidades em relação aos padrões adotados na literatura. *Método:* Neste estudo são excluídos os casos considerados discrepantes (*outliers*), e os valores resultantes são analisados ao se empregar a estatística descritiva. Uma análise comparativa entre as classificações para os níveis de glicemia encontrados na literatura é, então, realizada. *Resultados:* Houve discrepância entre os valores de referência oficiais e os valores achados. Regionalmente, cada grupo populacional tem suas características próprias em relação a seu modo de vida. *Conclusão:* Os valores de glicemia referenciados não correspondem à realidade e particularidades de cada região e requerem novos estudos na adoção de outro critério de normatização para evitar incertezas e falsos diagnósticos.

**Palavras chave:** Glicemia, Diabetes, Diagnóstico, Avaliação.

## Introdução:

A presença de glicose na corrente sanguínea, normalmente faz liberar o hormônio insulina, o qual comunica às células do corpo para absorvê-la e produzir energia. A resistência insulínica (RI) acontece quando a ação deste hormônio é reduzida ou quando as células param de responder a este estímulo fazendo com que a glicose se acumule no sangue. Em altas concentrações, há uma degeneração crônica associada à falência de diversos órgãos, principalmente olhos, rins, coração, nervos e vasos sanguíneos, podendo dar origem a várias doenças.

A literatura científica relativa aos valores de referência para análises clínicas dos valores de glicose remete a publicações antigas que foram variando seus limites com o tempo. Como resultado, não há consenso entre os valores fornecidos pelos fabricantes de reagentes para análise em contraste às faixas de avaliação adotadas ou sugeridas por profissionais e entidades mundiais de diabetes, gerando dúvidas sobre a metodologia de confecção de referências de valores normais, que deve ser utilizada e padronizada.

Análise de seis bulas de reagentes para determinação da glicose em sangue disponíveis no Brasil possuem Referências Bibliográficas antigas e valores de referência desconhecidos.

### Análise:

[http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7B978C997F-7160-4B09-BE11-43F657A655C8%7D\\_glicose\\_pp.PDF](http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7B978C997F-7160-4B09-BE11-43F657A655C8%7D_glicose_pp.PDF).

### Bioclin:

[https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUcoes\\_GLIcOSE\\_MONOREA\\_GENTE.pdf](https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUcoes_GLIcOSE_MONOREA_GENTE.pdf).

### Cepa:

[http://www.mbiolog.com.br/ produtos/Bula\\_Glicose\\_C.pdf](http://www.mbiolog.com.br/ produtos/Bula_Glicose_C.pdf).

### Roche-Cobas:

[https://www.googleadservices.com/pagead/aclk?sa=L&ai=DChcSEwi7I7fNI9b5AhUPUpEKHSvSafsYABAAGgJzQ&ohost=www.google.com&cid=CAESauD2qwGBWDrJws-pLo0OrBgKdlZfV2aH5WRztKvzF-itxVWdvps9G5MrNOB2s5a5pvVy4oX7ip53uHtFGglrG6iTk9LRtsNYNGHWg85Y8x3C-UVDiLr-SstUT\\_aKRj-NoaLqFskfMv7Gc&sig=AOD64\\_1iCFRQP8orDP-QctBnyOGzuUdRXg&q&adurl&ved=2ahUKEwi3mq\\_N19b5AhWicbGHalUDSs00Qx6BAgCEAE](https://www.googleadservices.com/pagead/aclk?sa=L&ai=DChcSEwi7I7fNI9b5AhUPUpEKHSvSafsYABAAGgJzQ&ohost=www.google.com&cid=CAESauD2qwGBWDrJws-pLo0OrBgKdlZfV2aH5WRztKvzF-itxVWdvps9G5MrNOB2s5a5pvVy4oX7ip53uHtFGglrG6iTk9LRtsNYNGHWg85Y8x3C-UVDiLr-SstUT_aKRj-NoaLqFskfMv7Gc&sig=AOD64_1iCFRQP8orDP-QctBnyOGzuUdRXg&q&adurl&ved=2ahUKEwi3mq_N19b5AhWicbGHalUDSs00Qx6BAgCEAE).

### Quimiglik:

<http://www.ebram.com/assets/7034.intuse.pdf>

### Liquiform-Labtest:

[https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Glicose\\_Liquiform\\_133\\_Port.pdf](https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Glicose_Liquiform_133_Port.pdf)

Os critérios diagnósticos para Diabetes Mellitus recomendados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2017/2018) considera normais valores de glicemia em jejum abaixo de 99 mg%, entre 100 e 125 mg% como pré-diabetes de acima de 126 mg% como diabetes<sup>(1)</sup>. Por sua vez, a National Diabetes Data Group (NDDG)<sup>(2)</sup> atribuía a condição de diabetes, em 1979, a uma glicemia de jejum acima de 140 mg%. A American Diabetes Association (ADA)<sup>(3)</sup> diminuiu o ponto de corte de 140 para 126 mg%, para diabetes, em 1997. Novamente, a ADA diminuiu o ponto de corte de normalidade de 110 para 99 mg%, em 2004. Vale ressaltar que, além das constantes alterações e divergências das faixas de valores para se determinar alteração na glicose, em muitos países não existe uma lei sanitária que promova critérios próprios de referência, com adaptação e adequação às condições regionais.

Desta forma, em razão da complexidade da análise das faixas de glicemia, da insuficiência de conhecimento sobre o tema,



assim como o tempo despendido para definir essas grandezas, os laboratórios, em geral, utilizam dados genéricos oferecidos pelas bulas dos fabricantes de reagentes utilizados. Outra fonte usada para valores de referência é empregar as determinações das entidades profissionais associadas a esta doença, muitas vezes em desacordo com estas bulas.

Não foi encontrada, na literatura pesquisada, nenhuma nova citação sobre a adoção de valores de referência e metodologia aplicada para justificar a mudança. Consulta à Sociedade Brasileira de Diabetes resultou infrutífera e não souberam responder sobre a metodologia empregada para adotar novos valores de referência. Médicos endocrinologistas consultados argumentaram a necessidade de diminuir os valores em função de aparecimento de doenças associadas, mas sem indicar um método científico para chegar a esse resultado.

O objetivo deste trabalho é analisar e identificar outras faixas de valores de referência regionais da glicose em sangue humano, que possa servir de modelo para determinação dos valores de referência para outros exames de laboratório. <sup>(4,5,6)</sup>

#### **Materiais e métodos:**

As amostras para o estudo incluem indivíduos saudáveis, sendo excluídas as que apresentaram patologias prévias associadas ou estavam em uso de medicamentos que eram, para este analito, farmacologicamente ativos. Foram excluídos da base de dados, pacientes que relataram diagnóstico de doença aguda grave ou doenças crônicas como cardiovascular, renal, metabólica, diabetes e pacientes em uso de medicamentos que pudessem interferir nestas dosagens. Eventuais valores discrepantes (*outliers*), dos limites normais foram excluídos igualmente. Foram considerados para o estudo, o sexo e a faixa etária já que podem ocorrer mudanças significativas de resultados para ambos os casos.

Na análise dos dados foi empregada a estatística descritiva, elaboração de histograma de distribuição gaussiana com sua média e respectivos desvios padrão, pelos métodos conhecidos, a fim de determinar os valores limites para cima e para baixo desta média, os quais são considerados como valores de referência regional para esses analitos. Após a exclusão dos casos, a base da população foi estratificada segundo sexo e faixa etária. Para cada estrato, foram calculados a média e o desvio padrão para obter os valores mínimos e máximos. Os dados da estratificação foram pré-processados e valores discrepantes definidos como os valores acima ou abaixo do intervalo (média  $\pm 3,5$  DP), foram excluídos.

As amostras foram obtidas em um banco de dados fornecido pelo Laboratório Oswaldo Cruz, em São José dos Campos, SP, Brasil, do ano de 2010.

Os dados citados, em amostragem aleatória, não estão disponíveis para consulta por motivos de sigilo profissional. Os dados utilizados não possuíam nomes nem endereços, mas somente idade, sexo, valores obtidos, referências a doenças pré-existent e uso de medicamentos, resguardando a identidade do paciente.

#### **Amostras de plasma:**

Neste estudo foi empregado um equipamento padrão de análise laboratorial, seguindo os critérios de calibração e de controle de qualidade recomendados pelas normas técnicas para laboratórios de análises clínicas.

Um autoanalisador espectrofotométrico COBAS 6000 (Roche/Hitachi, Indianápolis, EUA) analisa as amostras empregando o método da Glicose Oxidase, conforme especificado na bula do produto. Os valores obtidos foram determinados com o kit da Glucose HK Gen 3 da marca Roche, conforme especificado na bula do produto.

As amostras testadas foram colhidas usando tubos BD Vacutainer® Fluoreto/EDTA, utilizados para dosagem de glicose e lactato no plasma. Possuem Fluoreto de Sódio como inibidor glicolítico e o anticoagulante EDTA, que preserva a morfologia celular mantendo a qualidade da amostra.

#### **Princípio do teste (Teste UV)**

Uso-se o método enzimático de referência com hexoquinase.<sup>(6,7)</sup> A hexoquinase catalisa a fosforilação da glicose em glicose-6-fosfato, pelo ATP, que é oxidada em presença de NADP formando NADPH que é diretamente proporcional à concentração de glicose.

#### **Resultados**

Neste estudo foram empregadas amostras testadas de 1.098 pacientes ambulatoriais da rotina laboratorial, selecionadas de um universo de mais de 5.000. As variáveis obtidas para a confecção das curvas estão descritas nos Quadros 1, 2 e 3 para valores gerais, sexo e idade.

Glicemia em geral					
No.	mg%	No.	mg%	No.	mg%
1	51-61	138	101-110	4	141-150
5	61-70	38	111-120	7	151-160
74	71-80	9	121-130	2	161-170
431	81-90	15	131-140	4	171-180
370	91-100				

**Quadro 1:** Dados de frequência de valores de glicemia em 1098 pacientes



Glicemia por sexo								
No. M	No. H	mg%	No. M	No. H	mg%	No. M	No. H	mg%
1	0	51-61	60	78	101-110	2	2	141-150
4	1	61-70	17	21	111-120	3	4	151-160
60	14	71-80	4	5	121-130	0	2	161-170
302	129	81-90	6	9	131-140	4	0	171-180
192	178	91-100						

**Quadro 2:** Dados de frequência de valores de glicemia em 1098 pacientes agrupados por sexo (No. M = mulheres - No. H = homens)

Distribuição das médias de glicemia por idade					
No.	Idade	média (mg%)	No.	Idade	média (mg%)
108	1-10	87	205	41-50	96
113	11-20	89	154	51-60	99
116	21-30	89	125	61-70	107
221	31-40	89	56	71-95	103

**Quadro 3:** Dados de frequência de valores de glicemia em 1098 pacientes agrupados por idade

Os dados coletados se caracterizam por serem variáveis quantitativas discretas com dados primários paramétricos.

Os valores estatísticos resultantes são mostrados no Quadro 4, a fim de achar os limites regionais da glicemia considerando os devidos desvios padrão de 1 DP (79 a 109 mg%), 1,5 DP (71 a 117 mg%) e 2 DP (67 a 124 mg%). Foram retirados os valores Outliers abaixo de 57 mg% e acima de 180 mg% de glicemia.

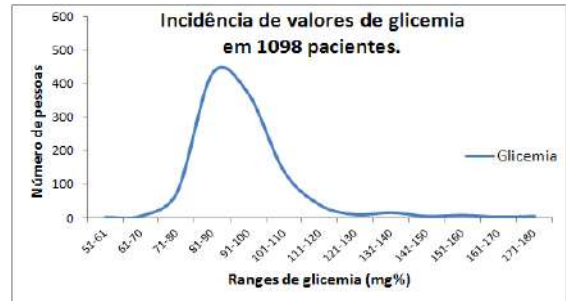
Dados estatísticos			
Valor menor	57	Média geométrica	123.73
Valor maior	289	Média harmônica	92.53
Classes	13	Média	92
Intervalo	232	Mediana	89
Faixa	123	Moda	82
Média aritmética	94.28	Outliers	<57 - >180

**Quadro 4:** Dados estatísticos de valores de glicemia em 1098 pacientes

A média aritmética calculada foi de 94,28. O gráfico de distribuição gaussiana para a totalidade dos pacientes é mostrado da Figura 1. Como pode ser observado, há uma concentração de pacientes na zona da média aritmética sendo representativa dos valores de referência esperados, conforme a literatura pesquisada.

A análise dos pacientes por sexo masculino e feminino é evidenciado na Figura 2. Igualmente, foram selecionados os

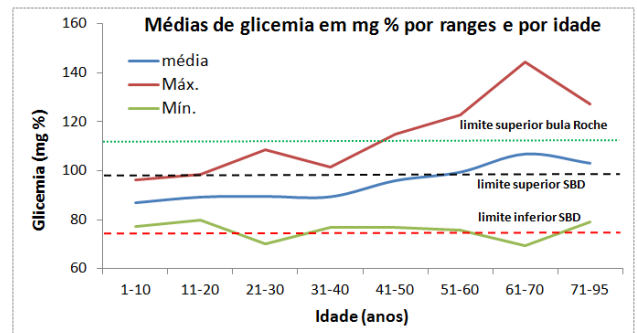
dados e divididos por idade a fim de verificar se há variações significativas de faixas de referência (Figura 3).



**Figura 1:** Gráfico de distribuição de valores de glicemia de 1.100 pacientes, definidos em classes para facilitar a análise.



**Figura 2:** Gráficos de distribuição de valores de glicemia de 655 pacientes de sexo feminino e 443 pacientes de sexo masculino definidos em classes para facilitar a análise.



**Figura 3:** Distribuição de valores médios de glicemia de 1098 pacientes, definidos em faixas etárias mostrando em tracejado os limites do range de normalidade, conforme SBD e ADA.

Foram determinados os desvios padrão para verificar as faixas de glicose em cada condição de estudo, com o percentil recomendado de mais de 90%, conforme literatura, respectivamente dados por 1 DP= 85,36%; 1,5 DP=95,55% e 2DP=95,55%. Desta forma foi escolhido 1,5 DP como limite já que representa mais de 90% dos valores em todos os casos.

O p-valor das médias dos resultados de glicemia mínimos e máximos para homens e mulheres foi de 0,98,

estatisticamente não existindo diferença significativa entre eles.

### Discussão:

O consenso brasileiro sobre as faixas de classificação de diabetes <sup>(11)</sup> considera como valores normais a glicemia em jejum abaixo de 100 mg%, no ano 2000, e o governo de Uberaba, de Minas Gerais, através da Secretaria de Saúde, em 2009, coloca como protocolo clínico, valores normais de glicemia em jejum abaixo de 110 mg%, mantendo os outros parâmetros conforme recomendações da SBD. <sup>(12)</sup>

Observa-se que não há referências à idade dos pacientes em relação aos limites da normalidade, nem para a SBD nem para os fabricantes de reagentes. A bula do reagente utilizada atualmente para a análise descreve hoje valores de glicemia em jejum entre 74 e 109 m% <sup>(13)</sup>, o que está em desacordo com as recomendações da SBD e ADA (70 a 99mg%).

Para valores de glicemia em jejum, em todos os pacientes analisados, pela utilização dos valores de referência indicados pela SBD e ADA (99 mg%), 19,8% dos pacientes estão acima da faixa normal, e pelas recomendações dos fabricantes de reagentes (109mg%), 7,2% estão acima do limite da normalidade, conforme mostrado graficamente na Figura 3.

Valores de corte menores daqueles indicados pelos fabricantes faz com que aumente de forma significativa o número de pacientes fora da faixa normal, sendo considerados como pacientes portadores de doença.

Comparação similar realizada conforme faixa etária indicada por Tietz <sup>(8,9)</sup>, crianças de até 12 anos se situam dentro da faixa normal. Já em adultos entre 13 e 60 anos e idosos acima de 60 anos, os valores de corte superiores ultrapassam os limites preconizados, devendo ser considerados como portadores de doença, conforme evidenciado no Quadro 5.

Valores Glucose HK Gen.3 - Roche <sup>(13)</sup>	Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests <sup>(8)</sup>	Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2017-2018)
<i>Plasma</i>	<i>Soro, Plasma</i>	<i>Soro, Plasma</i>
Jejum: 74 - 109 mg%	Crianças: 60 - 100 mg% Adultos: 74 - 106 mg% 60 - 90 anos: 82 - 115 mg% > 90 anos: 75 - 121 mg%	Jejum: 70 - 99 mg% Pré-diabetes: 100 - 125 mg% Diabetes: > 126 mg%

**Quadro 5:** Range de valores de glicemia em jejum conforme vários autores.

Para valores de corte da SBD de 99 mg%, as pessoas entre 12 e 60 anos teriam a media de valores dentro dos limites da normalidade, mas para valores superiores, 86,2% dos pacientes se situam fora desta faixa. Ao utilizar o valor de corte de 109 mg%, nas mesmas condições, 44,3% deles estariam acima dos valores normais.

Para os mesmos valores de corte, pessoas acima de 60 anos estariam em número de 100,0% fora da faixa de normalidade para valores superiores de glicemia, o mesmo acontecendo para valores de corte de 109 mg%.

Neste estudo foi verificado que existem diferenças significativas da normalidade, em proporção de 63,6% de pacientes para idades entre 12 e 60 anos para corte de 99 mg% e de 32,7% para corte de 109 mg%, enquanto que 100% daqueles acima de 60 anos estão fora da faixa da normalidade em relação às máximas encontradas.

Os valores de referência (entre -1,5 DP e +1,5 DP) que mostra este estudo estão situados entre 71,0 e 117,0mg%. (média = 94,28; 1,5 DP = +/- 22,7). Neste caso, o número de pacientes acima dos limites normais diminuiria para 30,6% sendo que para o corte de 109mg% seria de 49,2% e para o corte de 99 mg%, de 80,1%.

Em nenhum documento pesquisado foi mencionada a importância de referenciar valores de exames por cidade ou região levando em conta a idiosincrasia do paciente.

Conforme alguns autores alertam, o risco associado a problemas cardíacos cresce com o aumento do valor da glicemia acima dos 99mg%. Mas existem outros fatores associados à resistência à insulina, tais como: obesidade, hipertensão arterial, alterações das gorduras do sangue e aumento do ácido úrico dentre outros. Estes problemas também podem acontecer em pessoas não diabéticas, não sendo exclusivas desta patologia.

Este trabalho não levou em conta preexistência de doenças associadas ou riscos potenciais relacionados à hiperglicemia, mas se baseou exclusivamente em médias e desvios padrão de uma população determinada objetivando verificar se os valores de referência indicados condiziam com a prática estatística pura e suas características regionais de modo de vida.

Valores isolados de exames laboratoriais não são suficientes para um diagnóstico clínico e a aplicação de medidas preventivas, corretivas ou terapêuticas. Depende também do estudo de outros fatores envolvidos e o risco potencial de desenvolver doenças pela hiperglicemia.

### Conclusão

Havendo tantas características individuais diferentes entre os homens em relação à sua idiosincrasia e verificando a falta de concordância entre os valores de referência de um dado analito como a glicose, entre os fabricantes de reagentes, médicos, Sociedades Profissionais, pesquisadores, etc., este trabalho realizado numa região específica do país encontrou valores de

referência diferentes àqueles preconizados pelos anteriormente citados, independentemente de eventuais fatores de risco associados ao aumento de seu valor.

Consulta realizada com membros das Sociedades Profissionais, médicos e pesquisadores, não revelaram um entendimento sobre a matéria que permitisse esclarecer os resultados, muitas vezes desconhecendo o alcance da proposta em relação a uma estatística numérica sem sofrer interferência de outras doenças e fatores potenciais associados.

Este trabalho evidenciou que os valores de referência preconizados pelos envolvidos não correspondem à realidade, já que situa às pessoas acima de 60 anos como pré-diabéticas ou diabéticas por não entrarem na faixa de normalidade indicada pelo sistema.

Considerar uma pessoa como doente ou doente potencial, tem serias consequências morais, econômicas e sociais. Pode desenvolver sintomas psicológicos por saber que pertence a um grupo específico de doentes.

As empresas de medicamento aumentam seus lucros vendendo remédios baseados em premissas erradas e os órgãos regulamentadores estatísticos incham seus números de forma arbitrária por falta de consenso e de clareza de opiniões e resultados.

É necessário um estudo mais profundo e abrangente sobre o assunto a fim de verificar se o aumento do número de pacientes diagnosticados com maior resistência à insulina se deve à própria doença e a seus riscos potenciais ou ao estreitamento dos limites de referência.

Por definição, valores de referência em bioestatística são obtidos pelos desvios padrão das médias dos valores achados numa população normal. Não se podem estreitar estes limites arbitrariamente. Antes se deve sugerir uma mudança na análise das doenças associadas ao aumento da glicemia e procurar parâmetros integrados para determinar essas tendências.

Sugere-se que se padronizem métodos de estudos regionais para este e os demais exames de laboratório, de tal forma que, depois de verificados, possam ser adotados novos limites de normalidade, levando em conta características regionais e o modo de vida das pessoas.

### **Agradecimentos**

O autor, Hector Giana, agradece à Universidade Anhembi Morumbi pela bolsa de pesquisa.

O autor agradece ao Laboratório Oswaldo Cruz de São José dos Campos por fornecer os dados relacionados aos exames, sem infringir a confidencialidade dos resultados.

O autor agradece também ao Dr. Gustavo Bittar, médico endocrinologista, por sua participação na explicação sobre as doenças eventualmente associadas à hiperglicemia e à Dra. Nadia Beltrame por sua colaboração analítica clínica na discussão deste trabalho.

### **Conflito de interesses**

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

### **Bibliografia**

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diagnóstico e classificação do diabete melito e tratamento do diabete melito tipo 2. Recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes. Arq Bras Endocrinol Metab 2000;44(4suppl.1):S8-S35 8
2. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance, National Diabetes Data Group, Diabetes 1979 Dec; 28(12): 1039-1057. 11
3. Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification - Author links open overlay panel: Prof. Dr. PhD Patricia W Wahl, MD Peter J Savage, Prof. MD Bruce M Psaty, Prof. M Med Trevor J Orchard, Prof. MD John A Robbins, Prof. PhD Russell P Tracy 12
4. Sacks DB. Carbohydrates. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996;351-374.
5. Knudson PE, Weinstock RS. Carbohydrates. In: Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders 2001;211-223.
6. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1999;750-785.
7. Kunst A, Draeger B, Ziegenhorn J. In: Bergmeyer. Methods of Enzymatic Analysis, 3rd ed. Volume VI, Metabolites 1: Carbohydrates 1984;163-172.
8. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 2006;444-451.
9. Tietz NW. Fundamentals of Clinical Chemistry. 6th ed. Saunders Elsevier 2008;389.
10. Thomas L. Blutglucose. In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 6th ed. Frankfurt/Main: TH-Books 2005;193-199. 7
11. CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES 2000 - DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES

MELLITUS E TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS  
TIPO 2, pág 8.

12. PROTOCOLOS CLÍNICOS DOS EXAMES LABORATORIAIS  
- Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais Universidade  
Federal de Minas Gerais 2009 – pag. 20.
13. Glucose HK Gen.3 - Cobas - cat. 0105168791190c701V10.0 –  
Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305  
Mannheim - [www.roche.com](http://www.roche.com)

# Reconhecimento de Emoções Através da Fala Utilizando Redes Neurais

V. M. Santos<sup>1</sup>, M. A. Marques<sup>2</sup> e T. G. dos Santos Martins<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP, Sorocaba, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de São Paulo/Oftalmologia, São Paulo, Brasil

*Resumo— Aplicações que detectam o estado emocional de pacientes se apresentam como uma alternativa para lidar com pessoas passando por grandes cargas emocionais. As redes neurais (RN) permitem o uso de dados extraídos dos pacientes de forma não invasiva como sinais vitais, imagens, sons e falas. Com o objetivo de avaliar a união de técnicas de análise de áudio e modelos de aprendizado de máquina para detectar o estado emocional de pacientes, foi desenvolvida uma ferramenta que avaliou o desempenho de redes neurais convolucionais (CNN) associadas a três técnicas: Transformada de Fourier de Tempo Curto (STFT), Espectrograma Mel e Coeficientes Cepstrais de Freqüência Mel (MFCC). Cada técnica apresentou diferentes resultados de desempenho, mas apenas a MFCC atingiu uma acurácia de 86% e valores de F1-score acima de 80%, exceto para a classe calma.*

*Keywords— redes neurais, aprendizado de máquina, emoções, análise de áudio.*

## I. INTRODUÇÃO

O aprendizado de máquina (AM) tem como objetivo permitir que máquinas aprendam e consigam realizar tarefas complexas sem serem explicitamente programadas para isso. Diversas áreas já fazem uso de aplicações baseadas nessa técnica, dentre elas, a medicina se destaca com resultados animadores em diversas especialidades, como oftalmologia, radiologia, psicologia e saúde mental [1].

O uso do AM na área médica é capaz de auxiliar na relação entre o médico e o paciente. Aplicações que detectam o estado emocional de pacientes se apresentam como uma alternativa para lidar com pessoas que passaram por grandes cargas emocionais,

como os pacientes que contraíram covid e ficaram em isolamento. Outro fator importante é que essas aplicações utilizam técnicas não invasivas por meio de sinais vitais, imagens e até mesmo sons e fala produzidos pelo paciente [2].

Nesse contexto, este trabalho apresenta o desenvolvimento de uma ferramenta que utiliza CNN que seja capaz de identificar e classificar emoções (calma, felicidade, tristeza, raiva, medo, nojo, surpresa e neutra), através de arquivos de áudios contendo trechos de fala.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Com o objetivo de desenvolver e analisar o desempenho de um classificador capaz de identificar emoções através da fala, utilizou-se inicialmente o banco de dados audiovisuais RAVDESS. A base é composta por 1440 arquivos de áudio, gravados por 24 atores profissionais, divididos igualmente entre homens e mulheres. O conjunto conta com expressões de calma, felicidade, tristeza, raiva, medo, nojo, surpresa e neutra.

Para o classificador, optou-se por utilizar uma CNN como modelo de aprendizado de máquina [3]. Utilizando a biblioteca Librosa, realizou-se o processamento dos arquivos de áudio e a transformação dos áudios em espectrogramas, formato utilizado para alimentar o modelo.

Para o processo de transformação, foram usadas três diferentes técnicas de análise de áudio: STFT, Espectrograma Mel e MFCC. Os modelos foram treinados por 50 e 75 épocas, e seus desempenhos foram então avaliados por

meio das métricas: acurácia, precisão, sensibilidade e *F1-score*. A técnica com os melhores resultados na classificação foi então selecionada, e após alterar alguns parâmetros do modelo e o número de amostras do conjunto de dados, realizou-se uma nova análise no classificador.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira técnica utilizada foi a STFT que não apresentou bons resultados no processo de aprendizado, oscilando entre diferentes valores de perda e acurácia e não foi capaz de extrair padrões dos dados (*underfitting*) [4].

A segunda técnica utilizada foi o Espectrograma Mel que apresentou uma redução gradual nos valores de perda, acompanhada de um aumento nos valores de acurácia. Porém, esse comportamento foi observado apenas para o conjunto de treinamento, não se refletindo no conjunto de validação. O modelo especializou-se no conjunto de treino, perdendo sua capacidade de generalizar e processar novas amostras (*overfitting*) [4].

Por fim, a terceira técnica utilizada foi a MFCC onde foi possível observar o aumento da acurácia e a redução das perdas para os conjuntos de treino e validação. Após o treinamento o modelo apresentou acurácia de 67%, para 75 épocas de treinamento [4]. Esse modelo também foi capaz de diferenciar as oito emoções do conjunto, atingindo um valor de *F1-score* acima de 70% para as classes surpresa, raiva e calma. Por outro lado, as demais técnicas não conseguiram diferenciar as emoções e acabaram concentrando suas previsões nas emoções felicidade e raiva.

Alterou-se, então, a estrutura do modelo, inserindo novas camadas e adicionando novas amostras ao conjunto de dados para ser utilizado com a técnica MFCC. Após os testes, o modelo apresentou uma acurácia de 86% e os valores de precisão, sensibilidade e *F1-score* podem ser vistos na Tabela 1. Nota-se uma melhora significativa no desempenho da rede, com todos os valores de *F1-score* acima de 80 % para todas as classes, exceto para a

calma, devido ao baixo número de amostras dessa emoção presente na base de dados [4]. Isso evidencia que o modelo foi capaz de identificar com sucesso as emoções associadas aos áudios.

Tabela 1: Valores de precisão, sensibilidade e *F1-score* para o modelo utilizando MFCC .

Emoção	Precisão	Sensibilidade	<i>F1-score</i>
Neutra	0.93	0.90	0.91
Calma	0.55	0.78	0.65
Felicidade	0.80	0.85	0.83
Tristeza	0.91	0.78	0.84
Raiva	0.89	0.89	0.89
Medo	0.88	0.85	0.86
Nojo	0.90	0.92	0.91
Surpresa	0.93	0.88	0.90

### IV. CONCLUSÕES

Os resultados mostraram que o uso da técnica STFT teve uma acurácia abaixo de 20% e com o Espectrograma Mel, passou para 30%. Já a técnica MFCC foi a que apresentou os melhores resultados nas etapas de treinamento e avaliação, com um aumento significativo para a acurácia (86%) e a diminuição das perdas, para os conjuntos de treino e validação. O desempenho da rede para a métrica *F1-score* ficou acima de 80% para todas as classes, exceto a classe calma. Conclui-se que é possível utilizar AM e CNN para identificar e classificar emoções e assim, detectar o estado emocional de pacientes.

### REFERÊNCIAS

1. Miotto, R; Wang, F; Wang, S et al. Deep learning for healthcare: review, opportunities and challenges, Briefings in Bioinformatics, 2017; 1-11.
2. Hossain, M; Muhammad G, Emotion Recognition Using Deep Learning Approach from Audio-Visual Emotional Big Data. Information Fusion. 2018.
3. Huzaifah, M. Comparison of Time-Frequency Representations for Environmental Sound Classification using Convolutional Neural Networks. 2017.
4. Amiruddin, B; Kadir, R. CNN Architectures Performance Evaluation for Image Classification of Mosquito in Indonesia. In: ISITIA, Surabaya. 2020.

# ***Conidiobolus* spp: contaminant of commercial hatcheries and the importance of surface disinfection processes**

R.R. Scherer<sup>1</sup>, F.A. Baroni<sup>4</sup>, Carvalho, H.C.<sup>2,3</sup>, Lima, C.J.<sup>1,2</sup> and L.H. Moreira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi – UAM, CEP 04546-001, São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, CEP 12247-016, São José dos Campos, SP, Brazil

<sup>3</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, CEP 87301-006, Campo Mourão, PR, Brazil

<sup>4</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ, CEP 23890-000, Seropédica, RJ, Brazil

**Abstract— During a qualitative evaluation study of mold fungi contaminating a brooder used to incubate Japanese quails, 60 samples were collected from several points of the equipment. The fungus *Conidiobolus* sp. was isolated in 12 of the 60 samples. There are no reports in the literature of the yeast presence in the incubation environment of poultry. This fungus species has a great medical relevance as being the cause of entomophthoromycosis, a chronic and serious infection that can harm worker's health involved in the poultry productive chain. Additionally, the persistence of yeast on the surfaces of the incubator, even after the classical disinfection processes, motivated this report.**

**Keywords— Entomophthoromycosis, Egg Incubation, Poultry Science, Contamination, Risk management**

## I. INTRODUCTION

In modern poultry farming, the incubation process is a key element in obtaining healthy birds. The entire event is based on maintaining an ideal bioclimate (temperature, humidity, ventilation), as well as on the microbiological quality of the incubator, which must be free of bacterial and fungal elements deleterious to the embryonic development of the eggs [1],[2].

During incubation, incubator bioclimate favors the growth of microorganisms, which makes both eggs and incubator disinfection mandatory [3]. Among the disinfection procedures, the most widespread one is the fumigation with formaldehyde [1],[3]. Although this technique is efficient and low-cost, its carcinogenic potential generates health risks for workers in the productive chain, which makes the search for alternative means a promising field of research [3], such as the use of reactive oxygen in the form of ozone (O<sub>3</sub>), that has shown

positive results in experiments related to chicken and quail production [1],[3].

The purpose of this paper is to report the isolation of the fungus *Conidiobolus* spp, a genus involved in entomophthoromycosis [4] at the qualitative identification stage of the fungi present in a hatchery used to incubate Japanese quails (*Coturnix japonica*).

## II. MATERIALS AND METHODS

This study was conducted in a Premium Ecologica® incubator, model IP70D. The device is part of the routine use of a Japanese quail hatchery located in the city of Rio de Janeiro, RJ. For qualitative evaluation purposes, the incubator was divided into the following parts: dome (A), base (B), rollers (C), protection screen (D), reservoir (E), and bottle (F).

The incubator disinfection protocols consisted of mechanical sanitization of the equipment and subsequent disinfection using formaldehyde, as described by Nowaczewski et al. [2].

To perform fungal isolation, the methodology of Nowaczewski et al. [2] was used. Material was collected at the beginning of ten incubation cycles, totaling 60 samples analyzed. The identification protocols of fungal isolates followed that performed by Cardoso et al. [1].



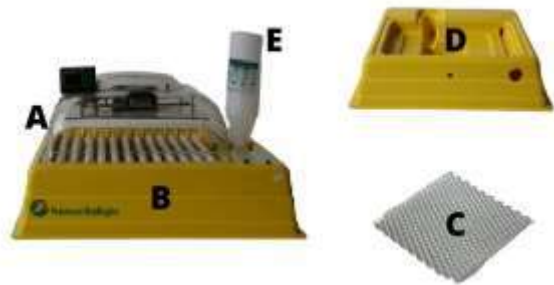


Fig. 1: Premium Ecologica® IP70D incubator - Illustrative picture of the equipment, showing: dome (A), base (B), rollers (C), protection screen (D), reservoir (E), and bottle (F).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

After seeding the samples, 37 showed fungal growth, which represents 61.66% of the total number of samples. Fungal growth occurred in all incubation cycles and in all parts of the incubator analyzed.

With these samples, 12 represent strains of the fungus *Conidiobolus* sp. The remaining samples are in the process of identification and tabulation for future publications.

The presence of fungi in the incubation environment is extremely deleterious to incubation rates by causing embryonic death. In addition, it can lead to a reduction in the general health conditions of hatching chicks. Another factor to be observed is the microbiological risk to which workers in the production chain are submitted when dealing with environments and equipment containing high fungal load [1], [2],[3],[4].

Isolation of *Conidiobolus* sp. represents a potential risk to hatchery handlers, given its ability to cause severe infection in humans with any immunocompetence status [4]. Quantitative studies to better understand the dynamics of contamination are underway for a greater understanding of the phenomenon.

Formaldehyde fumigation of incubators seems to be not so efficient for the total disinfection of its surfaces. Studies have reported that animals born in incubators that use formaldehyde have a higher mortality rate between the first and seventh days of life in comparison to incubators that use ozone or hydrogen peroxide as disinfection agents [3]. The use of ozone gas (O<sub>3</sub>) has shown good results in fungal

inactivation [3] and is the subject of future studies related to this equipment.

### IV. CONCLUSIONS

The mold fungus *Conidiobolus* sp is a contaminant of the surfaces of incubators used in lark production. Effective disinfection methods for eliminating this fungus from these devices are issues that need further study. This is the first report of the genus *Conidiobolus* in the incubation environment of poultry.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express gratitude to Universidade Anhembi Morumbi for granting an institutional fellowship for the Biomedical Engineering Ph.D. Program.

### REFERENCES

1. Cardoso, A.L.S.P., Tessari, E.N.C., Kanashiro, A.M.I., Stoppa, G.F.Z., Luciano, R.L., & Castro, A.G.M.. (2009). Avaliação da qualidade sanitária de incubatório por meio de placas de sedimentação. *Arquivos do Instituto Biológico*, 76(2), 279-283. 2021.doi:10.1590/1808-1657v76p2792009.
2. Nowaczewski S, Szablewski T, Cegielska-Radziejewska R, Kontecka H. Microbiological response of Japanese quail eggs to disinfection and location in the setter during incubation. *Folia Biol (Krakow)*. 2013;61(1-2):119-124. doi:10.3409/fb61\_1-2.119
3. Wlazlo L, Drabik K, Al-Shammari KIA, Batkowska J, Nowakowicz-Debek B, Gryzińska M. Use of reactive oxygen species (ozone, hydrogen peroxide) for disinfection of hatching eggs. *Poult Sci*. 2020;99(5):2478-2484. doi:10.1016/j.psj.2019.12.039
4. Vilela R, Mendoza L. Human Pathogenic Entomophthorales. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):e00014-18. Published 2018 Aug 29. doi:10.1128/CMR.00014-18

# Sistema basado en inteligencia artificial para gestión de fallas en máquinas de hemodiálisis sobre plataforma .NET Core

Gloria M. Rojas M<sup>1</sup>, Carlos O. Ramos<sup>2</sup>, Rubén C. Acevedo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería - Universidad Nacional de Entre Ríos, Argentina

<sup>2</sup> Facultad de Ingeniería - Universidad Militar Nueva Granada, Colombia

<sup>3</sup> Facultad de Ingeniería - Universidad Nacional de Entre Ríos, Argentina

**Resumen**— En este artículo se plasma el desarrollo de un sistema que permite gestionar averías técnicas en máquinas de hemodiálisis usando herramientas de inteligencia artificial con soporte de datos sobre fallas funcionales en una plataforma .NET Core. De acuerdo con el tipo de falla ingresada, el sistema proporciona una solución y una predicción probabilística de eventos adversos. En las pruebas realizadas para este trabajo se evidenciaron resultados cuantitativos favorables de respuesta del sistema para identificar máquinas que fallaron en un mes, fallas frecuentes y componentes para recambio. En cuanto a seguridad, son los usuarios autorizados quienes tienen acceso al sistema para consultar o para alimentar la base de datos.

**Palabras clave**— Riñón, hemodiálisis, gestión de fallas, servicios en la nube.

## I. INTRODUCCIÓN

Los riñones son órganos que cumplen con funciones depurativas, excretoras, reguladoras y endocrino metabólicas. Tienen la capacidad de reabsorber nutrientes y eliminar sustancias producto del metabolismo, equilibrando así los fluidos corporales [1]. La pérdida gradual de la función renal desencadena en el individuo una patología conocida con el nombre de enfermedad renal crónica, cuyo tratamiento requiere de un método artificial, para eliminar el exceso de líquido y sustancias tóxicas contenidas en la sangre, que no son eliminadas debido a falla renal, este método es llamado hemodiálisis, el cual sustituye la función excretora de los riñones, pero no supe las funciones endocrinas y metabólicas renales [2].

La terapia de hemodiálisis consiste en una máquina que controla y vigila la circulación de la sangre y del líquido de diálisis a través de un filtro dializador, o riñón artificial, mediante el circuito extracorpóreo, dosificando y administrando medicamentos que impiden la coagulación [3]. Así mismo, mediante sensores, reconoce cambios de parámetros del paciente como la presión arterial y la temperatura durante el tratamiento.

Estudios realizados correlacionan el resultado del paciente con el mantenimiento de la máquina, por ello es importante

garantizar la eficiencia y una alta confiabilidad en el funcionamiento de las máquinas de hemodiálisis, por lo cual se desarrolló un sistema para gestión de fallas en máquinas de hemodiálisis basado en una multiplataforma libre de código abierto .NET Core, un entorno de programación (Visual Studio .NET) y una plataforma de servicios en la nube como Amazon Web Service -AWS. Este sistema de gestión de fallas consiste en el diseño de un aplicativo Web y un aplicativo móvil con servicios en la nube para consultar diferentes soluciones a unas condiciones de fallas presentadas en una máquina de hemodiálisis determinada, verificando si la falla es de tipo técnico u operativo, así mismo, relaciona los eventos adversos y las piezas asociadas a la falla. Por otro lado, administra datos estadísticos de fallas recurrentes, piezas relacionadas con las fallas, posibles causales de falla y, de acuerdo con esto, predecir el fallo en una máquina de hemodiálisis.

## II. DESARROLLO DEL SISTEMA

### A. Función del riñón

Los riñones procesan y purifican toda la sangre del cuerpo durante 50 minutos, llegando a filtrar 180 litros de líquido por día. Su unidad funcional es la nefrona, la cual contiene un filtro llamado glomérulo y éste a su vez tiene una red de capilares [4], como se muestra en la Figura 1.

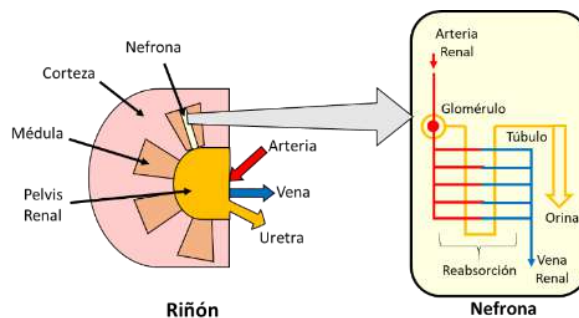


Fig. 1 Estructura del riñón resaltando una nefrona.

La sangre viaja por la arteria renal, entra al glomérulo y su fina membrana capilar permite que el paso de líquidos y moléculas pequeñas pasen al túbulo, quien absorbe el agua, los minerales y nutrientes que el cuerpo necesita, evitando la filtración de células sanguíneas y proteínas plasmáticas. El resto de líquido y desechos se convierten en orina y son eliminados del cuerpo, así como el exceso de ácido en la sangre. En cada riñón puede existir más de un millón de nefronas.

La pérdida de la función renal desencadena una enfermedad llamada insuficiencia renal crónica, por lo que el paciente debe recurrir a un tratamiento denominado hemodiálisis o, en condiciones más críticas, el trasplante de riñón. Esta es una de las enfermedades de alto costo y la sexta causa de muerte a nivel mundial [5]. Con la emergencia sanitaria por el COVID-19, se incrementó el número de pacientes para hemodiálisis, de ahí, la importancia de contar con un sistema de gestión que agilice los procesos de mantenimiento para aumentar la calidad del servicio y la seguridad de paciente.

### B. Proceso de hemodiálisis

La frecuencia del tratamiento de hemodiálisis depende de la condición del paciente y la recomendación del nefrólogo. Durante el tratamiento, la sangre del paciente circula de manera extracorpórea a través de unas mangueras que llegan al dializador, también llamado riñón artificial que cumple las veces de riñón intercambiando solutos. En su interior hay un gran número de finos capilares semipermeables por donde pasa la sangre y, mediante el principio de difusión, se elimina de ella las sustancias tóxicas para ser regresada al paciente mediante unos dispositivos de acceso a los vasos sanguíneos [6].

La Figura 2 esquematiza el contraflujo entre el líquido dializado y el flujo de la sangre aumentando el gradiente de concentración de solutos entre los dos líquidos, de esa manera, aumenta la cantidad de urea y creatina a eliminar en la sangre. La solución de dializado debe ser drenada y renovada continuamente para que la membrana semipermeable, componente fundamental en el proceso, esté libre de gradiente de concentración.

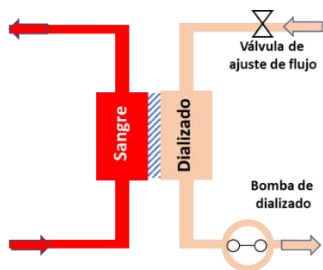


Fig. 2 Diagrama de un dializador.

En un sistema de hemodiálisis como se muestra en la Figura 3, la sangre se extrae del paciente, pasa por el filtro dializador para ser purificada y regresa al paciente. El flujo de sangre es continuamente monitoreado durante el recorrido por el sistema extracorpóreo, teniendo en cuenta la presión arterial del paciente, la anticoagulación, la no presencia de burbujas y ni aire para evitar una embolia arterial.

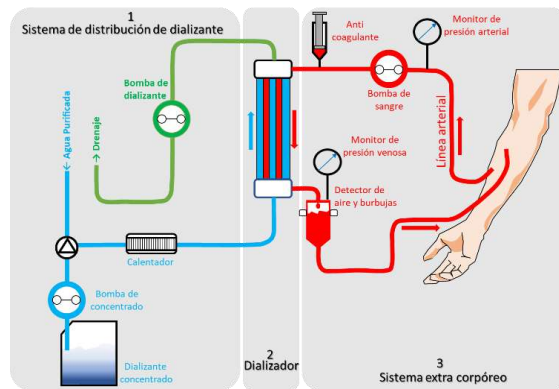


Fig. 3 Sistema de un proceso de hemodiálisis.

El sistema de distribución de dializante requiere de monitoreo detallado de las condiciones del líquido dializante y el control de posibles pérdidas hemáticas. Todo este sistema es vigilado y controlado por la máquina de hemodiálisis.

### C. Máquina de hemodiálisis

En la Figura 4 se presentan los componentes externos esenciales de una máquina de hemodiálisis [7].

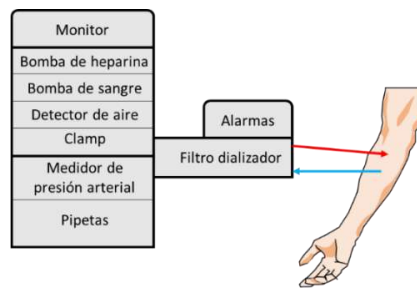


Fig. 4 Diagrama de bloques de una máquina de hemodiálisis.

La función principal de una máquina de hemodiálisis es suministrar sangre y líquido dializante de forma segura, monitorear la dosis para mantener estabilidad hemodinámica mediante el uso de alarmas y sensores, vigilar y controlar parámetros fisiológicos del paciente y parámetros propios del proceso. Una alarma que se muestre en el monitor, indica una

falla del equipo. Las fallas más comunes en las máquinas de hemodiálisis son [8]:

- Deficiencia de la bomba
- Fuente de poder
- Fallas en transductores y sensores
- Fallas de conductividad

Otras fallas presentadas y de ocurrencia frecuente son:

- Ruptura de la membrana del filtro dializador
- Daño en el sensor de temperatura
- Fugas en las mangueras

El 40% de las fallas son operativas, el 20% técnicas y otro 40% debido a la administración de medicamento o infraestructura clínica [9].

#### D. Organización de gestión de fallas en máquinas de diálisis

Para el desarrollo del sistema de gestión de fallas en máquinas de hemodiálisis, se contó con la información suministrada por un proveedor de servicios de atención renal que cuenta con dos sedes en la ciudad de Medellín. Se consultó acerca de las fallas recurrentes en este tipo de máquinas relacionadas con la operación y fallas técnicas. Los manuales de fabricantes de las máquinas documentan soluciones técnicas para algunas fallas. Otro tipo de fallas, no registradas en los manuales, se observan a partir de la experiencia de los operarios. También se consultaron reportes de servicio técnico, listas de chequeo de mantenimiento y entrevistas al personal encargado de operar y manipular las máquinas de diálisis.

La Figura 5 corresponde a la organización de la información recolectada, generando un registro de fallas, clasificando las fallas en hidráulicas, eléctricas, de conductividad de líquidos y otro tipo de fallas. De acuerdo con esta clasificación, se asocian las fallas y se relaciona una solución para cada una, sea de tipo técnico o de tipo operativo. Luego se relaciona la pieza averiada y el evento adverso que se puede desencadenar.

Para crear la base de datos se tomó información de 55 máquinas de hemodiálisis de diferentes marcas como: Asahi kasei, Nikkiso y Nipro. Se consultaron manuales de fabricante, reportes de servicio, fichas técnicas, listas de inspección y se registraron experiencias relacionadas con el mantenimiento y operación de las máquinas de hemodiálisis para listar los tipos de fallas, las piezas comúnmente afectadas, los eventos adversos asociados con las fallas, el diagnóstico y soluciones dadas, entre otros.

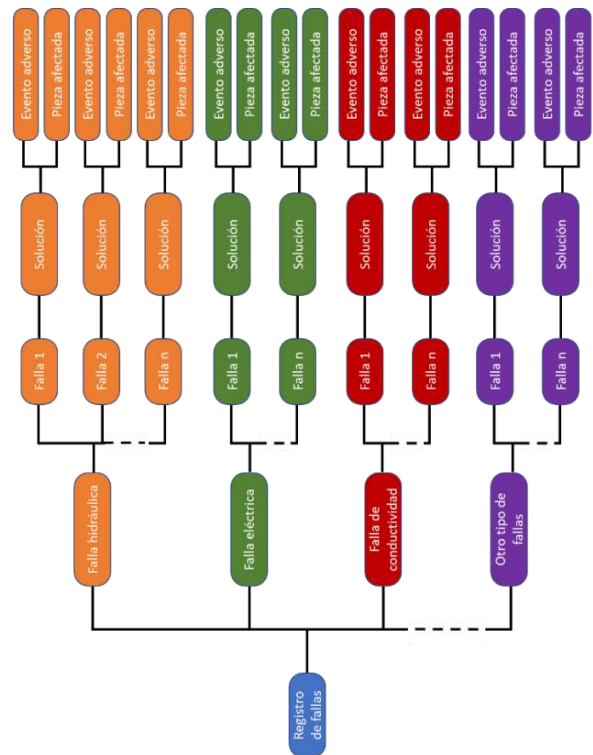


Fig. 5 Esquema de organización para el registro de fallas.

Este diagrama fue implementado en el sistema propuesto para la elaboración de la base de datos.

#### E. Sistema de gestión de fallas en plataforma .NET Core

Se resume el funcionamiento general de la solución planteada en el esquema de la figura 6 y se explica de la siguiente manera:

Una vez seleccionados y clasificados los datos de entrada del sistema, se crea la base de datos relacional que se alojó en la nube de Amazon Web Services, mediante su herramienta de aprendizaje automático *AutoML* se evaluaron 9 algoritmos diferentes de forma paralela y ésta seleccionó el algoritmo Fast Tree Ova con un puntaje de precisión mínima de 0.9444, y precisión máxima de 0,967, de calificación entre 0 y 1. Para el editor de código fuente se usó Visual Estudio .Net 2019. En este editor se vinculó el código fuente del modelo elegido y la base de datos para que interactúe con este modelo en su entrenamiento.

### III. RESULTADOS

#### A. Aplicación Web

El diseño de la aplicación Web administrativa se hizo en Bootstrap-vue 4, y se aloja en AWS, la cual se accede desde cualquier navegador a través de una URL.

En la Figura 7 se observa la página principal en la opción “Administrador”. Aquí se selecciona la máquina de hemodiálisis, el tipo de sistema afectado, por ejemplo, sistema eléctrico, extracorpóreo, hidráulico y se elige el texto que mejor describa la falla, por ejemplo: “Cambios en la presión de línea LVS”.

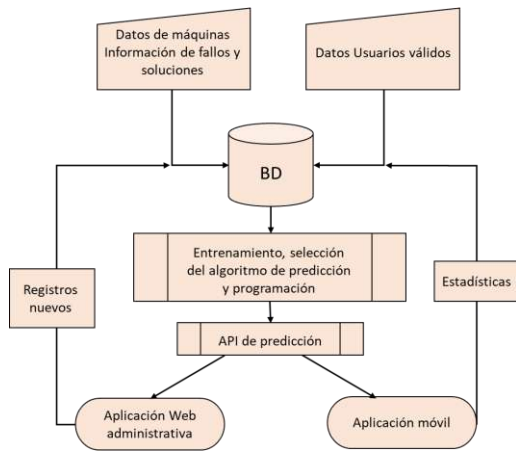


Fig. 6 Esquema de organización para el registro de fallas

Por medio de una interfaz de programación de aplicaciones (API), se comunica el Web Service Rest con el algoritmo seleccionado para hacer las predicciones probabilísticas y el entrenamiento del modelo. Se entrena con el 80% de información contenida en la base de datos tomados al azar. De esta manera, el modelo relaciona y entrega una respuesta textual que corresponde a la solución de acuerdo con los datos de entrada (fallas). Entre más veces se repita el proceso y crezca la base de datos, mayor será el porcentaje de acierto en la predicción de la respuesta. Este proceso es de aprendizaje.

Para la interacción con el usuario se creó una aplicación Web administrativa y una aplicación móvil desarrollada en Android cuyos requerimientos son gestionados mediante la implementación de Web Service Rest para la comunicación entre los componentes del sistema presentado en la Figura 6.

Para evaluar el rendimiento del sistema entrenado, se tomó el 20% de los datos que no participaron en el entrenamiento y se evaluó la efectividad del modelo calculando la tasa de acierto (Ecuación 1).

$$Tasa\ de\ acierto = \frac{fallas\ acertadas \times 100\%}{total\ de\ fallas\ de\ prueba} \quad (1)$$

Así mismo, la base de datos es constantemente alimentada con datos nuevos que puede ingresar el usuario mediante la aplicación Web, por ejemplo, el ingreso de nuevas máquinas de hemodiálisis o nuevas fallas reportadas, soluciones, piezas y eventos. Con el uso de la aplicación móvil se genera información que evalúa la herramienta y alimenta la base de datos para los reportes estadísticos mensuales como la frecuencia de fallas, soluciones de fallas acertadas, fechas de reportes de falla, número de ingresos por usuario. Así, el sistema se re-alimenta mejorando cada vez más su entrenamiento.

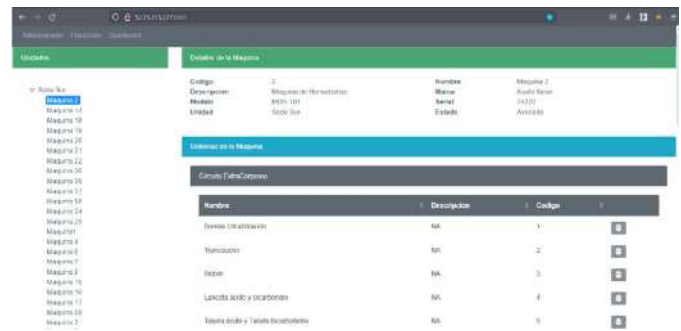


Fig. 7 Esquema de organización para el registro de fallas.

Una vez seleccionado el texto, se despliega una ventana con la solución que le corresponda y otros datos que faciliten la trazabilidad de ocurrencia de falla, según la información de entrada, como se muestra en la Figura 8.

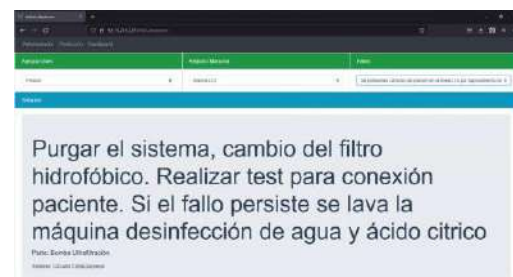


Fig. 8 Visualización de soluciones de falla

La aplicación Web también permite el ingreso de nuevos registros que alimenten el sistema constantemente como se observa en la Figura 9.



Fig. 9 Creación de nuevos fallos

En la opción Dashboard de la página principal (Figura 7), se consultan las estadísticas del mes como fallas frecuentes en los sistemas, piezas comúnmente averiadas, sistemas de la máquina mayormente comprometidos, como aparece en la Figura 10.



Fig. 10 Estadística de fallos frecuentes en el último mes.

Finalmente, se puede observar el porcentaje de mejora en el funcionamiento de la máquina de acuerdo con el aprendizaje que adquiere el sistema para realizar la predicción cuantitativa de fallas y, por lo tanto, mantener adecuadamente la máquina en operación, como se aprecia en la tabla de la Figura 11.

Código	Unidad	Máquina	Serial	Mejora
40	Medellín Sur	Máquina 1	82273	50%
21	Medellín Sur	Máquina 5	82271	70%
89	Medellín Norte	Máquina 10	86218	75%
38	Medellín Sur	Máquina 3	11801196	90%
5	Medellín Sur	Máquina 18	1183273	59%
12	Medellín Norte	Máquina 12	83271	61%
25	Medellín Norte	Máquina 20	74618	77%
45	Medellín Sur	Máquina 15	11851496	86%

Fig. 11 Máquinas con probabilidad de falla

Cuando el sistema recibe datos constantemente, el porcentaje de eficiencia de la máquina mejora. De la figura 11, se extrae la probabilidad de falla, respecto de este porcentaje, como se observa en la Ecuación 2.

$$\text{Probabilidad de falla} = 100\% - \% \text{Mejora} \quad (2)$$

## B. Aplicación móvil

El diseño de la aplicación móvil se relaciona con la misma base de datos de la aplicación Web, permitiendo consultar desde un teléfono móvil una solución a fallas en sitio en tiempo real, minimizando los tiempos de mantenimiento técnico cuando la falla es operativa. Esta aplicación no permite el ingreso de datos nuevos ni muestra información estadística, pero cada vez que se consulta por una solución de falla, se evalúa la respuesta del sistema y se registra el tipo de consulta, la fecha, hora en que se presentó la falla y en qué máquina. El ingreso al uso de la aplicación está restringido únicamente para personal autorizado, por lo que requiere un usuario y contraseña.

El proceso para consultar una solución inicia seleccionando la máquina implicada, la alarma y el texto que mejor describa la falla (Figura 12).

Fig. 12 Proceso de selección de fallo

Luego se muestra la solución, pieza afectada, circuito implicado, evento asociado a la falla y evalúa si la solución dada es satisfactoria (Figura 13).

Fig. 13 Solución de falla

La aplicación también permite escribir la falla como texto en lenguaje natural, para lo cual el modelo entrenado, arrojará una solución en el mismo formato de la solución de falla anterior.

### C. Estadísticas de uso y resultados

Para evaluar la efectividad y la pertinencia de este sistema con las aplicaciones Web y móvil participaron 20 profesionales vinculados con el área de hemodiálisis para usar y calificar esta herramienta de gestión. En la Figura 15 se aprecia que el criterio de mayor puntaje hace referencia a que la herramienta es pertinente para el servicio, funcional y muy útil a la hora de prestar el servicio de hemodiálisis con calidad.



Fig. 15 Solución de falla

De cada 100 soluciones de falla propuestas por el sistema de gestión de fallos en máquinas de hemodiálisis, 7 fueron erradas, lo que corresponde a un cálculo de la tasa de acierto del 93%.

## IV. CONCLUSIONES

Mediante el aprendizaje maquina, es posible determinar fallas comunes y de otros tipos de fallas en máquinas de hemodiálisis para facilitar la gestión de mantenimiento.

Con los entrenamientos del modelo disminuye la probabilidad de error usando patrones de comportamiento para identificar fallas y prevenirlas.

Este desarrollo se puede aplicar para otro tipo de equipos biomédicos y reducir tiempos en mantenimiento predictivo y correctivo.

## RECONOCIMIENTOS

Se agradece la colaboración del personal médico, enfermeros, ingenieros y técnicos de las clínicas donde se realizaron las pruebas. De igual manera se agradece a la Universidad Nacional de Entre Ríos en Argentina y a la Universidad Militar Nueva Granada en Colombia.

## REFERENCIAS

- Hall, J. E. (2021). Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. Elsevier Health Sciences. (pp. 285-409) Jackson Misisipi, Estados Unidos: Elsevier Saunders.
- Gorostidi, M. Hospital Universitario Central de Asturias. Celestino Villamil (2014). Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Revista Nefrología Sociedad Española de Nefrología Correspondencia.
- Misra, M. (2005). The basics of hemodialysis equipment. Hemodialysis International, 9(1), 30-36.
- Pérez F., D. (2015). ¿Cuál es la función principal de los riñones y cómo funcionan? Recuperado de: <https://zonahospitalaria.com/cual-es-la-funcion-principal-de-los-rinones-y-como-funcionan/>, el 17 de julio de 2020.
- Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica. Bogotá; (Mayo de 2020). Disponible en: [https://cuentadealto-costo.org/site/wp-content/uploads/2020/06/CAC.Co\\_2020\\_06\\_24\\_Libro\\_Sit\\_ERC\\_2019V7.pdf](https://cuentadealto-costo.org/site/wp-content/uploads/2020/06/CAC.Co_2020_06_24_Libro_Sit_ERC_2019V7.pdf).
- González-Michaca, L., Correa-Rotter, R., & Gamba, G. (2000). Hemodiálisis continua en el tratamiento de la falla renal aguda. Rev. Invest. Clin, 52, 31-38.
- Fresenius Medical Care. (2018). 2008K Hemodialysis Machine Operator's Manual. Concord, CA.
- Hamza, A. O., Osman, M. O., & Khider, M. O. (2013). Evaluation of mechanical and electrical faults in dialysis machines. Journal of Physical Therapy and Health Promotion Dec, 1(1), 1-7.
- Arenas J., M. D., Ferre, G., & Álvarez-Ude, F. (2017). Estrategias para aumentar la seguridad del paciente en hemodiálisis: Aplicación del sistema de análisis modal de fallos y efectos (sistema AMFE). nefrología, 37(6), 608-621.

Gloria Milena Rojas Moreno  
 Univerdidad Nacional de EntreRíos  
 Oroverde Paraná  
 Argentina  
 glomile@gmail.com  
 Carlos Omar Ramos Linares  
 Univerdidad Militar Nueva Granada  
 Bogotá  
 Colombia  
 carlos.ramos@unimilitar.edu.co  
 Rubén C. Acevedo  
 Univerdidad Nacional de EntreRíos  
 Oroverde Paraná  
 Argentina  
 ruben.acevedo@uner.edu.ar



# Photobiomodulation therapy in the adjuvant treatment of a patient with COVID - 19 admitted to an intensive care unit: a case report

M.A. Neves Neto<sup>1</sup>, L. Assis<sup>1</sup>, L. dos Santos<sup>1</sup>, J.C. Tarocco<sup>1</sup>, C.C.S. Martignago<sup>2</sup>, T.K. Serra<sup>1</sup>, and C. Tim<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Biomedical Engineering, University of Brazil, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup> Department of Bioscience, Federal University of São Paulo, Santos, Brazil

**Abstract**—The present study aimed to evaluate the effects of photobiomodulation as an adjuvant treatment in a patient with COVID-19 admitted to an intensive care unit (ICU). A 68-year-old man with severe COVID-19 received 5 once-daily PBMT sessions by a laser. The treatment protocol is composed of the association of the application technique skin contact (chest, neck, and intranasal region) of 808 nm laser and transdermal technique in the radial artery using laser 660 nm. The patient was evaluated before and after treatment via radiological assessment, blood tests and oxygen requirements. Oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) increased from 92 % on oxygen support with a non-rebreathing mask 13 L/min to 95 % in the supply of O<sub>2</sub> 2 L/min in a nasal catheter, tolerating the withdrawal of oxygen therapy for 20 minutes. This case report has presented that the use of photobiomodulation therapy in the adjuvant treatment of patient with COVID -19 decrease oxygen requirements over several days and without need for a ventilatory support. Future controlled clinical trials are required to evaluate the effects of PBMT on clinical outcomes in patients with COVID-19 pneumonia.

**Keywords**— COVID-19, photobiomodulation, laser, pneumonia

## I. INTRODUCTION

The coronavirus disease 2019 (COVID-19), was first reported in Wuhan, capital of Hubei, China and has spread rapidly to all continents, thus, it was declared by the World Health Organization (WHO) as a case of public health emergency of international concern. The virus has been named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) causing COVID-19 disease [1] [2].

COVID-19 compromises pulmonary physiology, leading many patients to a critical state of health. This is because SARS-CoV-2 infects cells of the immune system, such as macrophages, monocytes, dendritic cells and lymphocytes, thus they excessively release inflammatory cytokines (configuring the so-called “cytokine storm”), attracting more leukocytes to the inflammatory site and injuring lung cells [2]. The injury resulting from the response inflammation modifies the structure of the alveoli in such a way as to make it impossible for them to efficiently carry out the essential gas exchange for oxygenation of the blood, causing hypoxemia

in patients. In addition to these factors, exudate and fibrosis in the terminal bronchioles and alveolar walls may occur in some patients, which is a barrier that compromises, even more deeply, gas exchange with blood capillaries, causing hypoxemic respiratory failure in the patient [3].

The evolution of the clinical picture of a patient infected with COVID-19 are: fever, cough, hypoxemia, ground-glass opacification, sore throat, pneumonia, among other symptoms [4] [5]. Treatment of patients with COVID-19 is carried out through drug use, however they are still limited and are mainly aimed at symptomatic patients. Thus, therapies need to be developed with the aim of attenuating the inflammatory process and increasing lung repair mechanisms [6] [7]. A potential treatment is photobiomodulation therapy (PBMT), also known as Low Intensity Laser Therapy (LLLT) [8].

PBMT is non-thermal light therapy, non-invasive and the light is typically of narrow spectral width in the red or near infrared [9]. Beyond to the usual laser application technique, in punctual contact with the skin, transcutaneous laser irradiation of blood has demonstrated promising effects. The most common one suggests irradiation of blood with red laser light [10]. PBMT has proven to be an effective treatment with few side effects compared to other prescribed therapies for inflammatory and traumatic diseases [11]. Evidence from the literature supports the use of PBMT for the treatment of COVID-19, as the significant effects of this therapy on modulating the inflammatory process are confirmed by meta-analyses [12,13]. In humans it has also been used for diseases of the respiratory tract. In clinical trials with respiratory disease patient, PBMT used in combination with conventional treatments was safe and may have produced a synergistic effect on the patient's recovery [14,15]. In view of the above, the present study aimed to evaluate the effects of photobiomodulation therapy as an adjuvant treatment in patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit (ICU).

## II. CASE REPORT

A case study was carried out with the approval of the Research Ethics Committee (5,059,315) and followed the determinations of the National Health Council (NHC Resolution 466/12 and its complements).

### A. Case description

Male patient, 68 years old, retired, with a history of bariatric surgery for 7 years. He has hypothyroidism and use of Levoid 200 mg, denies other comorbidities. Patient was vaccinated against coronavirus 19 (two doses of coronavac). The patient had symptoms of cough, fever, headache and lack of appetite. The patient was admitted to the Manaus Military Hospital with a positive COVID-19 antigen test and a diagnosis of acute respiratory failure. In view of the patient's clinical status, as dyspneic, tolerating partially decubitus, oxygen saturation ( $SpO_2$ ) 92 % already on oxygen support with a non-rebreathing mask 13 L/min, blood pressure 178 x 130 mmHg, images such as computed tomography showing ground-glass attenuations in the lung parenchyma bilaterally (> 50% affected), and he was admitted to the ICU. Arterial blood gas analysis at ICU admission indicated partial pressure of oxygen ( $PO_2$ ) of 99 mmHg and partial pressure of carbon dioxide ( $PCO_2$ ) of 36.6 mmHg (reference range  $PO_2$  80 a 100 mmHg;  $PCO_2$  35 – 45 mmHg). Blood test showed 10,000 thousand leukocytes within the normal range ((reference range 4.500 - 11.000 thousand) and high C-reactive protein 182,8 mg/L (reference range < 6 mg/L). Patient started antibiotic therapy and standard treatment for COVID-19.

Patient remained hospitalized in the ICU for 4 days in serious condition with stable hemodynamics, using antibiotics and standard medication for the treatment of COVID-19, but with significant respiratory worsening such as tachypnea, partially tolerating recumbency, respiratory rate of 16 – 20 respiratory movements per minute - mrm (12 - 20 mrm ,  $SpO_2$  92 % in support of  $O_2$  using a non-rebreathing mask 15 L/min, desaturating with minimal effort, ratio of partial pressure arterial oxygen and fraction of inspired oxygen ( $PO_2/FiO_2$ ) 148 mmHg. He also had high blood pressure peaks (152x92 mmHg) and fever, tests showed 16,150 thousand leukocytes and 78.5 mg/L of C-reactive protein. Arterial blood gases showed  $PO_2$  75 mmHg,  $PCO_2$  38 mmHg. Patient presenting a high risk of orotracheal intubation.

He then started adjunctive treatment with laser photobiomodulation therapy while antibiotics and all medications and ICU protocols continued.

### B. Intervention

The patient underwent standard ICU physiotherapy protocols. In addition, the participant received PBMT with a laser at wavelengths of 660 and 808 nm; both at 100 mW power. The treatment was carried out for 5 days with an application interval of 24 hours, totaling 5 sessions. The application parameters are described in Table 1 and were adapted from Mokmeli *et al.*, [16]. The treatment protocol is composed of the association of the application technique skin contact (chest, neck, and intranasal region) using 808 nm laser and application of laser in the transdermal technique in the radial artery using a 660 nm laser.

Table 1: Parameters and application sites of Photobiomodulation Therapy

<b>Wavelength of 808 nm</b>
Intranasal – right and left – distance point technique (2 points; 60 seconds each)
Tonsils - right and left - transdermal spot technique (2 points; 60 seconds each)
Sternal furcula - transdermal spot technique (1 point; 60 seconds)
Tracheal carina - transdermal spot technique (1 point; 60 seconds)
Anterior lung – right and left – upper, middle and lower – transdermal spot technique (6 points; 60 seconds each)
Posterior lung – right and left – upper, middle and lower – transdermal spot technique (6 points; 60 seconds each)
<b>Total: 1080 seconds / 108 J</b>
<b>Wavelength of 660 nm</b>
Transdermal on the radial artery - left (1 point; 1800 seconds)
<b>Total: 1800 seconds / 180 J</b>

## III. RESULTS

After the first application of photobiomodulation therapy, the patient showed respiratory improvement with control of respiratory discomfort with a significant reduction in  $O_2$  supply in the last 24 hours,  $SpO_2$  96 % in  $O_2$  support by non-inhalation mask 8 L/min, with improvement  $PO_2/FiO_2$  of 266 mmHg with no episodes of sudden desaturation. Laboratory tests with elevated infectious and inflammatory markers, but decreasing. However, the patient was still in a serious condition and at high risk of orotracheal intubation. On the second day of therapy, the patient remains in a serious condition, hemodynamically stable without the use of vasoactive drugs, partially tolerating the lateral decubitus with a significant reduction in the supply of  $O_2$ ,  $SpO_2$  96 % in support of  $O_2$  4 L/min. Tolerates weaning from non-rebreathing mask after receiving photobiomodulation therapy. Still presents episodes of desaturation to moderate efforts. Laboratory tests with elevated infectious and inflammatory markers, but decreasing. After the third session, the patient remains hemodynamically stable without

the use of vasoactive drugs, SpO<sub>2</sub> 95 % in O<sub>2</sub> support by nasal catheter 5 L/min, even in episodes of desaturation to moderate efforts, however, there is no risk of orotracheal intubation.

In the fourth session, the patient still had a severe clinical condition with significant improvement in the respiratory pattern without respiratory discomfort. Significant reduction in the supply of SpO<sub>2</sub> 94% in support of a 3 L/min nasal catheter. After the fifth session, the patient continued with an improvement in the breathing pattern and a decrease in the supply of O<sub>2</sub> 2 L/min in a nasal catheter with SpO<sub>2</sub> 95%, tolerating the withdrawal of oxygen therapy for 20 minutes. Arterial blood gases showed PO<sub>2</sub> = X110 mmHg, PCO<sub>2</sub> = 37 mmHg. tests showed 12,000 thousand leukocytes and 23,5 mg/L of C-reactive protein.

The patient continued to improve his clinical and hemodynamically stable status and after two days, he was discharged from the ICU and was referred for further treatment in the ward.

#### IV. DISCUSSION

The present study showed that the adjuvant use of PBMT promoted positive effects in treating a patient with severe symptoms of COVID-19.

It was discovered that in the pathophysiology of COVID-19 there is an important immune response with intense production of pro-inflammatory cytokines, configuring the so-called "cytokine storm." This condition "cytokine storm" has a fundamental role in the outcome of the case due to the strong injury to vital organs it causes, which can cause multiple organ failure [17], in addition to sepsis, myocardial and vascular injury [18]. In view of these findings regarding the pathophysiology of COVID-19 and knowing that the evidence from the literature supports the use of PBMT for the treatment of COVID-19. The findings this study could be related with the protocol used, once Aguida *et al.*, [19] demonstrated that infrared light causes a marked reduction in the TLR-4 dependent inflammatory response pathway, which has been implicated in the onset of cytokine storms in COVID-19 patients.

The significant effects of this therapy on the modulation of the inflammatory process are confirmed by meta-analyses [12]. In humans it has also been used for diseases of the respiratory tract. In clinical trials in more than 1000 patients (in children, adults and the elderly) with acute and chronic pneumonia, asthma and chronic bronchitis, treatment with PBMT promoted the reduction of pain and heaviness in the chest, normalization of respiratory function, reduced recovery time and improved immunological and radiological parameters. In these patients, PBMT used with combination

with conventional treatments was safe and may have produced a synergistic effect on patient recovery [14,15,20,21].

In addition, studies demonstrate efficacy of intravascular laser irradiation of blood with the red waveband, once there are favorable changes in peripheral blood, such as the red cell count increases, reduction is seen in the erythrocyte sedimentation rate and together with increased functions of lymphatic and macrophage cells. [22-24]. Also, laser irradiation of blood, with red light, was shown to be accompanied by an increase of the O<sub>2</sub> contents and a reduction in the particle rate of CO<sub>2</sub>, could be promote to the elimination of tissue hypoxia with concomitant improvement in tissue oxygenation improvement [25,26].

PBMT has also been shown to minimize the effects of collateral damage that prolonged use of mechanical ventilators causes to the lung. In experimental models of ventilator-induced lung injury, PBMT treatment resulted in lower injury scores, decreased total cell count, bronchoalveolar lavage neutrophil count, and alveolar neutrophil infiltrate [27].

In view of this evidence, Sigman *et al.*, [28] used PBMT in the treatment of a patient with severe COVID-19 and morbid obesity. The therapy was applied to a 32-year-old morbidly obese Asian woman with severe COVID-19 once daily for 4 days. The Multiwave Locked System (MLS) was used, a laser equipment with two wavelengths of 808 nm and 905 nm, pulsed simultaneously, in the posterior part of the chest, 20 cm away from the skin, totaling an application area of 250 cm<sup>2</sup> for 28 minutes and 3600 J of energy. Before treatment, the oxygen saturation via pulse oximetry was 88 - 93 % with 5 - 6 L of oxygen. After PBMT, SpO<sub>2</sub> increased to 97 - 99 % with 1-3 L of oxygen. Interleukin-6 decreased from 45.89 to 11.7 pg/mL, ferritin from 359 to 175 ng/mL and C reactive protein from 3.04 to 1.43 mg/dL. After the treatment, an appreciable improvement in the patient's respiratory symptoms was noted. Thus, the authors suggest that PBMT can be safely combined in conventional treatment in patients with severe COVID-19 and morbid obesity.

In another case study, Sigman *et al.*, [29] also using the MLS, a laser equipment with two wavelengths of 808 nm and 905 nm, pulsed simultaneously in the posterior part of the thorax, 20 cm away from the skin, totaling an application area of 250 cm<sup>2</sup>, for 28 minutes and 3600 J of energy, demonstrated that after 4 treatment sessions, once daily, oxygen saturation increased from 93 - 94 % to 97 - 100 %, while oxygen requirement decreased from 2 - 4 L/min to 1 L/min. C-reactive protein normalized from 15.1 to 1.23. The present study showed that the use of PBMT in a patient with severe COVID-19 pneumonia improved respiratory indices, radiological findings and oxygen requirements over several days, without the need for a ventilator.

Yet, in a clinical study, Vetrici *et al.*, [30] demonstrated that patients who received PBMT showed improvement in pulmonary indices, in addition, patients showed rapid recovery, did not require ICU admission or mechanical ventilation, and did not report sequelae 5 months after treatment. However, in the control group that received only standard treatment for COVID-19, 60% of patients were admitted to the ICU for mechanical ventilation. These patients were followed up for 5 months and 40% had long-term sequelae. Furthermore, the control group had an overall mortality rate of 40%. Thus, the authors conclude that the PBMT used in the present study, the MLS, a laser device with two wavelengths of 808 and 905 nm, pulsed simultaneously in the posterior part of the chest, 20 cm away from the skin, totaling an application area of 250 cm<sup>2</sup> for 28 minutes and 3600 J of energy, demonstrates potential benefits in the adjuvant treatment of pneumonia in the patient with COVID-19. The authors report that the use of PBMT in the early stages of severe SARS in patients with COVID-19 may improve the lung and clinical condition, reduce the need for ventilatory support and ICU stay. There was no incidence of mortality or reported side effects in the PBMT group, while in the control group, there were 2 deaths. All PBMT patients were asymptomatic at a 5-month follow-up and reported no side effects or complications. Clinical trials with more patients are needed to confirm the effects of PBMT on COVID-19 pneumonia.

## V. CONCLUSION

Based on the present case report, it is possible to suggest that PBMT is a viable adjunctive treatment modality for the treatment of COVID-19. However, more clinical studies are still needed to evaluate its effects on pneumonia and the sequelae resulting from COVID-19.

## ACKNOWLEDGMENT

We would like to acknowledge the contributions of the funding agency CAPES for the financial support of the present research.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

## REFERENCES

- Zhu N, Zhang D, Wang W et al. (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine* 382: 727-733 DOI 10.1056/NEJMoa2001017
- Huang C, Wang Y, Li X et al. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet* 395:97-506 DOI 10.1016/s0140-6736(20)30183-5
- Chen B, Tian K, He B et al. (2020) Overview of lethal human coronaviruses. *Sig Transduct Target Ther* 1:89 DOI 10.1038/s41392-020-0190-2
- Cascella M, Del G, Vittori A et al. (2021) COVID-pain: acute and late-onset painful clinical manifestations in COVID-19-molecular mechanisms and research perspectives. *J Pain Res* 14: 2403-2412
- Tang Z, Li M, Che W et al (2021) Clinical symptoms of COVID-19 pneumonia in children A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 1:e24108. DOI 10.1097/MD.0000000000024108
- Zarkesh K, Entezar-Almahdi E, Ghasemiyeh P et al. (2020) Drug-based therapeutic strategies for COVID-19-infected patients and their challenges. *Future Microbiol* 16:1415-1451 DOI 10.2217/fmb-2021-0116
- Huang L, Chen Y, Xiao J et al. (2020) Progress in the research and development of anti-COVID-19 drugs *Front. Public Health* DOI 10.3389/fpubh.2020.00365
- Soheilifar S, Fathi H, Naghdi N (2021) Photobiomodulation therapy as a high potential treatment modality for COVID-19. *Lasers in Medical Science* 5: 935-938
- Huang YY, Chen A, Carroll J et al. (2009) Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response* 4:358-83 DOI 10.2203/dose-response.09-027.Hamblin
- Mikhaylov V (2015) The use of Intravenous Laser Blood Irradiation (ILBI) at 630-640 nm to prevent vascular diseases and to increase life expectancy. *Laser Ther* 1:15-26 DOI 10.5978/islsm.15-OR-02
- Karu T (2013) Is it time to consider photobiomodulation as drug equivalent? *Photomed Laser Surg* 5:189-191 DOI 10.1089/pho.2013.3510
- Bjordal J, Lopes-Martins R, Iversen V et al. (2010) The anti-inflammatory mechanism of low level laser therapy and its relevance for clinical use in physiotherapy. *Physical Therapy Reviews* 15:286-293 DOI 10.1179/1743288X10Y.0000000001
- Arza R (2017) Upper and lower respiratory conditions: photobiomodulation. *Laser therapy in veterinary medicine* DOI 10.1002/9781119220190.ch14
- Amirov N (2002) Parameters of membrane permeability, microcirculation, external respiration, and trace element levels in the drug-laser treatment of pneumonia. *Ter Arkh* 3:40-3
- Derbenev V, Mikhailov V, Denisov I (2000) Use of low-level laser therapy (LLLT) in the treatment of some pulmonary diseases: ten-year experience. *Proc SPIE* 4166:323-5 DOI 10.1117/12.389506
- Mokmeli S, Vetrici M (2020) Low-level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19. *Can J Respir Ther* 56: 1-7 DOI 10.29390/cjrt-2020-015
- Zoller M, Irlbeck M, Zwissler B (2020) Coronavirus disease 2019. *Anesthesist* 69:223-224 DOI 10.1007/s00101-020-00761-2
- Kang Y, Chen T, Mui D et al. (2020) Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart* 15:1132-1141 DOI 10.1136/heartjnl-2020-317056
- Aguida L, Pooam M, Ahmad M et al. (2021) Infrared light therapy relieves TLR-4 dependent hyper-inflammation of the

- type induced by COVID-19. *Communicative & Integrative Biology* 14:200-211 DOI [10.1080/19420889.2021.1965718](https://doi.org/10.1080/19420889.2021.1965718)
20. Ostronosova NS (2006) Outpatient use of laser therapy in bronchial asthma. *TerArkh* 3:41-44
  21. Erkinovna TB, Tulkunovna MH (2003) Efficacy of laser therapy in infants with infectious-inflammatory respiratory diseases. *European Science Review*
  22. Mikhailov VA, Lotoshvili VA (1999) Results of use Low-Level Laser Irradiation (LLL) in patients with peripheral atherosclerotic disease. Abstracts XIII international congress of the international Society for laser surgery and medicine 151-152
  23. Meshalkin EN, Sergievsky VS, Kremleva LA (1984) General activity and isopherment spectrum LDG of a myocardium and a liver of animals after irradiation of helium - neon laser. *Blood circulation* 1:3-6
  24. Berki T, Nemeth P, Hegedus J (1985) Effect of low power continuous wave He-Ne laser irradiation on in vivo cultured lymphatic cell lines and macrophages. *Stud biophys* 3:141-148
  25. Kipshidze NN, Chapidze GE, Bokhua R et al. (1990) Intravascular laser therapy of acute myocardial infarction. *Angiology* 41:801-8
  26. Judin VA et al. (1990) Selective methods of irradiation of blood and autonomic nervous structures by laser light with pancreatitis. *New in laser medicine and surgery, Moscow* 1:236-237
  27. Mafra L, Balbin Villaverde A, Albertini R et al. (2010) Low-level laser therapy associated to N-acetylcysteine lowers macrophage inflammatory protein-2 (MIP-2) mRNA expression and generation of intracellular reactive oxygen species in alveolar macrophages. *Photomed Laser Surg* 6:763-71 DOI [10.1089/pho.2009.2638](https://doi.org/10.1089/pho.2009.2638)
  28. Sigman S, Mokmeli S, Vetrici M (2020) Adjunct low level laser therapy (LLL) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. *Can J Respir Ther* 56: 52-56 DOI [10.29390%2Fcjrt-2020-022](https://doi.org/10.29390%2Fcjrt-2020-022)
  29. Sigman S, Mokmeli S, Monici M et al. (2020) A 57-year-old african american man with severe covid-19 pneumonia who responded to supportive photobiomodulation therapy (PBMT): first use of PBMT in COVID-19. *Am J Case Rep* 21:e926779 DOI [10.12659/AJCR.926779](https://doi.org/10.12659/AJCR.926779)
  30. Vetrici M, Soheila M, Bohm A et al. (2021) Evaluation of Adjunctive Photobiomodulation (PBMT) for COVID-19 Pneumonia via Clinical Status and Pulmonary Severity Indices in a Preliminary Trial. *Clinical Trial J Inflamm Res* 14:965-979 DOI [10.2147/JIR.S301625](https://doi.org/10.2147/JIR.S301625)

Author: Carla Tim  
 Institute: University of Brasil  
 Street: Rua Carolina Fonseca, 235  
 City: São Paulo  
 Country: Brazil  
 Email: [carla.tim@univerisdadebrasil.edu.br](mailto:carla.tim@univerisdadebrasil.edu.br)

# Utilização de uma Ferramenta de *Business Intelligence* para o Desenvolvimento de *Dashboard* Utilizando o *Software Tableau*

V.S. Araújo<sup>1</sup>, M.A. Marques<sup>2</sup>, A.V. do Nascimento<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>Instituto de Ciência e Tecnologia, UNESP, Sorocaba, Brasil

<sup>3</sup>Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HFMO)/Pneumologia, São Paulo, Brasil

**Resumo** — O presente trabalho apresenta os benefícios da utilização de uma plataforma de *business intelligence* aplicada ao estudo de tendências do Registro Hospitalar do Câncer (RHC). Por meio desse trabalho, foi possível observar a qualidade dos dados dessa base, além de identificar os benefícios da digitalização dos dados de gestão pública, principalmente focada em saúde.

**Palavras-chave** — *business intelligence*; *dashboard*; *câncer*; *análise de dados*

## I. INTRODUÇÃO

Os diversos termos que agora ganham notoriedade relacionado à análise de dados são impulsionados pelo avanço e investimento em tecnologia, de modo a suportar o crescimento dos negócios de forma competitiva. A taxa de crescimento na quantidade de informação disponível tornou a tomada de decisão cada vez mais complexa no que tange o direcionamento de negócios. Dessa forma, as ferramentas de inteligência de negócios ganharam espaço, trazendo as análises de dados e o *Big Data* para o cotidiano dos gestores a partir da facilitação das análises e sua visualização. A combinação destes dois fatores torna o entendimento claro, e as tomadas de decisão mais assertivas.

Com o crescimento da procura e valorização das ferramentas de *Business Intelligence* (BI), grandes empresas mobilizaram-se em torno da criação e evolução de suas ferramentas. Segundo o quadrante mágico publicado pela Gartner [1],

divide-se o posto principal como líderes de mercado, as empresas Microsoft e a Tableau, seguidas por Qlik e ThoughtSpot. Apesar de aplicado também aos negócios, sua utilização tem crescido junto às instituições públicas. Tradicionalmente, estas instituições trabalham com grandes volumes de dados de modo a identificar tendências em sua população. Como exemplo recente, temos o desenvolvimento de *dashboards* para acompanhamento da progressão da COVID-19 no Brasil e no mundo [2].

Como exemplo, podemos citar a base de dados brasileira sobre o Registro Nacional do Câncer sob gestão do INCA (Instituto Nacional do Câncer) – que armazena os casos de câncer registrados nos hospitais do SUS [3]. Assim, a motivação deste trabalho visou analisar as ferramentas de BI disponíveis e desenvolver uma aplicação prática no contexto da saúde que evidencie os benefícios de sua utilização.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Comparação das ferramentas de *Business Intelligence*

Para a avaliação das ferramentas, tomou-se como base o quadrante mágico da Gartner (Figura 1), que proporciona uma comparação gráfica dos provedores de tecnologia e serviços onde o mercado está crescendo e os diferentes concorrentes que possuem diferenciais relevantes. Neste estudo, destaca-se o Tableau App como a ferramenta que mais investiu em flexibilidade

nas análises, além de sua robustez para tratamento de grandes massas de dados.



Figura 1: Quadrante mágico das plataformas BI 2020 [1].

A Tabela 1 apresenta, então, os principais destaques das ferramentas líderes.

Tabela 1: Resumo comparativo das ferramentas dos líderes.

Ferramenta	Destaques
Microsoft Power BI	Integração do Sistema a navegadores, similar a sistemas <i>SaaS</i> ( <i>System as a service</i> ).
Tableau	Exploração visual profunda para conclusões sobre os dados [4].
Thoughtspot	Aplicação de inteligência artificial.
Qlik	Aprendizado de máquina com linguagem facilitada.

Como o foco desse trabalho era o tratamento e a análise de um grande volume de dados de diferentes neoplasias, a Tabela 1 justifica a escolha e o uso do Tableau App.

#### B. Estruturação do dashboard

O dashboard foi estruturado utilizando o Tableau, conectando o banco de dados via MySQL. O conteúdo apresentado visa disponibilizar as principais características dos pacientes cadastrados (Figura 2). Ele foi desenvolvido utilizando os dados para o período de 2000 a 2015.



Figura 2: Processo de construção do dashboard – Tableau.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O dashboard exibido na Figura 3 permite uma análise flexível de acordo, por exemplo, com o tipo de neoplasia a ser estudada e a localização geográfica da sua ocorrência, estudando comportamentos de uso de tabaco e álcool, bem como histórico nas diferentes unidades hospitalares. Assim, foi possível observar as neoplasias que mais atingiram homens e mulheres, e as suas características.

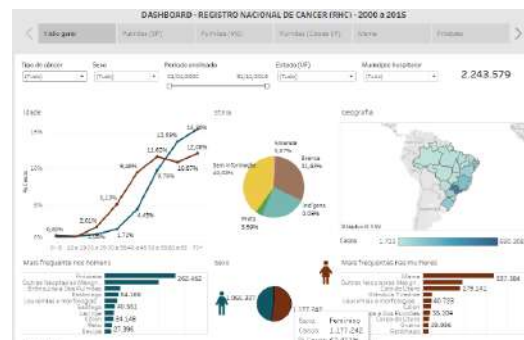


Figura 3: Visão parcial do dashboard construído (Tableau).

### IV CONCLUSÕES

A escolha pelo uso do Tableau App se mostrou assertiva por ser uma ferramenta muito eficiente para a exploração visual e o tratamento de grandes massas de dados. Os resultados demonstram que foi possível observar os benefícios de uma arquitetura flexível de estudo de dados, permitindo uma análise mais específica das neoplasias malignas mais comuns (pulmão, próstata e mama) para diferentes regiões geográficas.

### REFERÊNCIAS

- GARTNER GROUP. Disponível em <<https://www.gartner.com/reviews/market/analytics-business-intelligence-platforms>>. Acessado em 27/08/2022.
- World Health Organization (WHO). (2022). Disponível em <<https://covid19.who.int/>>. Acessado em 27/08/2022.
- INCA. Registros Hospitalares de Câncer. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registros-hospitalares-de-cancer-rhc>>. Acessado em 27/08/2022.
- HANRAHAN, P.; STOLTE, C; MACKINLAY, J; Selecting a Visual Analytics Application. Disponível em <<https://www.tableau.com/pt-br/whitepapers/selecting-visual-analytics-application>>. Acessado em 27/08/2022.



# Plataforma Virtual de Ensino de Ultrassom em Biomedicina

Samuel Silva Baptista Carneira<sup>1</sup>, Caio César Esteves Silva<sup>1</sup>, Francisco Farias Gomes<sup>2</sup>, Theo Z. Pavan<sup>1</sup>, Antonio Adilton O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo/Departamento de Física, FFCLRP, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Sergipe/Departamento de Física, CCET, São Cristóvão, Brasil

**Resumo**— Este projeto teve por objetivo a criação de laboratórios virtuais para atender as práticas experimentais da disciplina de Ultrassom em Biomedicina como alternativa ao ensino remoto imposto pela pandemia da COVID-19<sup>1</sup>, como uma proposta de melhoramento da disciplina e fomento de novas práticas de ensino.

**Palavras-chave**— Controle de qualidade, Ensino, Ultrassom, Instrumentação Biomédica, Laboratório Virtual, Física Médica.

## I. INTRODUÇÃO

O ensino a nível mundial foi gravemente atingido pela pandemia da COVID-19, provocando um remanejamento de turmas e a imposição de aulas remotas, com isso novos desafios surgiram neste cenário<sup>2</sup>, trazendo à tona antigos desafios educacionais, forçando a readequação e evolução das práticas escolares e universitárias. Nesse contexto o programa “Consórcio Acadêmico para Excelência do Ensino de Graduação (CAEG)” da Universidade de São Paulo (USP), com o projeto “Modelo Híbrido de Ensino Presencial e Remoto entre Cursos de Graduação de Exatas envolvendo Áreas Aplicadas à Medicina e à Biologia” do departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP) da USP promoveu o desenvolvimento de novas ferramentas de apoio ao ensino. Neste artigo, apresentamos detalhes do desenvolvimento de um laboratório virtual para realizar experimentos de Ultrassom em Biomedicina do curso de Física Médica da USP de Ribeirão Preto. Até o momento já foram criados três laboratórios virtuais para realizar experimentos até então, inviáveis de serem realizados em grande escala em laboratórios físicos devido o alto custo dos equipamentos. Este laboratório também será bastante útil para apoio na formação de profissionais de outros cursos de graduação e especialização, tais como Medicina, Engenharia Biomédica, Engenharia Clínica, Radiologia etc. Além do exposto, cabe ressaltar o vínculo do presente projeto com o impacto à sociedade estudantil, dada a dificultosa acessibilidade a

equipamentos da área da saúde - ainda mais os relacionados à Física Médica - por ocorrência de seus vultosos valores.

Trazendo a possibilidade de se ter um laboratório virtual dentro de cada computador e notebook dos docentes e discentes, o ensino se torna mais acessível e traz para seu dia a dia a prática da profissão, agregando diretamente a formação dos futuros profissionais.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento de uma Plataforma virtual, que entregasse todas as necessidades apresentadas pela disciplina de Ultrassom em Biomedicina, foram prospectadas plataformas globalmente conhecidas, a exemplo o Scratch<sup>3</sup> (site de programação criado pelo MIT<sup>4</sup>, cuja linguagem leva o mesmo nome) onde foram desenvolvidas as primeiras aplicações devido a sua simplicidade de Código.

Para a ambientação do laboratório foram criados backgrounds com o auxílio do Photoshop<sup>5</sup> e Corel Draw<sup>6</sup>, e os objetos do procedimento experimental foram modelados tridimensionalmente no programa AutoDesk Fusion 360<sup>7</sup>. Os dados experimentais foram coletados presencialmente no laboratório seguindo rigorosamente o rito experimental, uma vez salvos estes foram incorporados ao sistema que estava sendo criado no site de programação.

Os três laboratórios virtuais, desenvolvidos para atender a demandas das atividades práticas da referida disciplina forma: 1- Atenuação e Velocidade Acústica da Onda de Transmissão (figura 1); 2- Caracterização de cerâmica piezoelétrica; e 3 - Controle de qualidade de um equipamento de ultrassonografia clínico.

**Atenuação e Velocidade Acústica da Onda de Transmissão:** consiste em um sistema onde um gerador de funções é conectado a um transdutor emissor de ondas ultrassônicas que é acoplado na extremidade de uma cuba acrílica contendo água como meio, este por sua vez emite as ondas que são recepcionadas por outro transdutor receptor que transmite essa informação eletrônica para uma osciloscópio, resultando em imagens gráficas dessa propagação de onda. Com isso são analisadas as diferenças

de atenuação e propagação de onda para diferentes materiais, colocando-se amostras na cuba feitas de parafina gel com diferentes concentrações de pó de vidro (0%, 2%, 4%, 6%, 8% e 10%) e também cilindros pequenos de pvc, Teflon e acrílico.

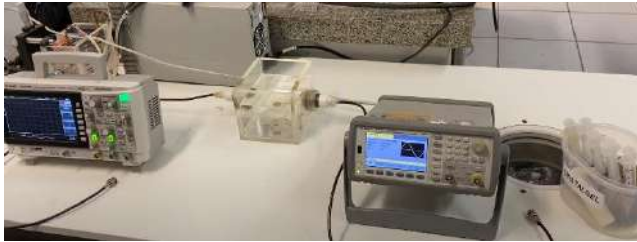


Fig. 1 – Montagem experimental 1 (a direita o gerador de funções conectado à cuba central, e à esquerda o osciloscópio conectado também a aquela, na extremidade direita as amostras utilizadas).

Assim se desenvolveu esse experimento no Scratch (figura 2) e se observaram diversas limitações inerentes ao sistema escolhido, por esse motivo o projeto foi transferido para a Plataforma Unity<sup>8</sup>, sendo este muito mais complexo e abrangente.

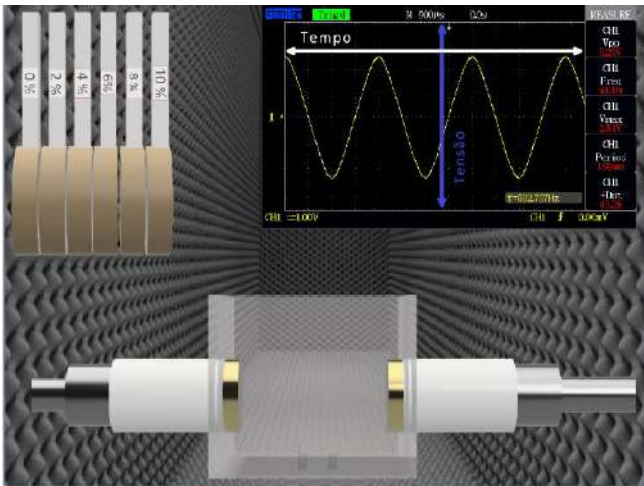


Fig. 2 – Montagem experimental virtual (no canto superior esquerdo as amostras, no direito superior a tela do osciloscópio, e abaixo a cuba com os transdutores de ultrassom acoplados).

Com os dados anteriormente coletados do experimento junto aos componentes modelados em 3D e somado a diversas linhas de programação em C#<sup>9</sup> foi construído o primeiro experimento descrito anteriormente.

**Caracterização de cerâmica piezoelétrica:** Este consiste em ensaios experimentais com coleta de dados para determinar as propriedades mecânicas e eletrônicas de uma cerâmica piezoelétrica e caracterizá-las com transdutor para fins de imagens e terapia clínica. Dentre os principais

atividades virtuais, podemos citar a medida da massa da cerâmica por meio de uma balança, a medida da espessura com um micrômetro, o diâmetro com o paquímetro e a capacitância com um capacitômetro. Na sequência são realizadas montagens de dois circuitos com um osciloscópio e um gerador de função para encontrar as frequências de ressonância e anti ressonância do sistema, medindo assim as frequências e voltagens para cada caso em cada cerâmica (figura 3).

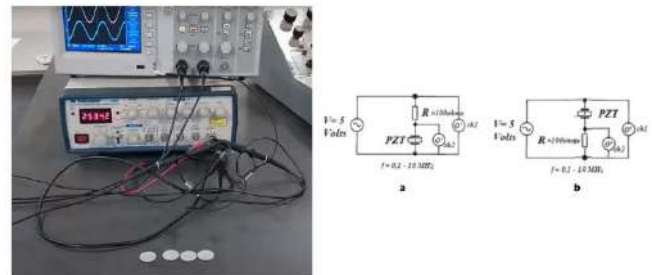


Fig. 3 – Montagem experimental 2 (na esquerda a imagem do osciloscópio a cima de um gerador de funções e abaixo as amostras de cerâmica, contendo uma conectada aos aparelhos eletrônicos citados, a direita temos os circuitos montados) – Imagens cedidas pelo professor orientador e extraídas da apostila de experimental<sup>10</sup>.

**Controle de qualidade de um equipamento de ultrassonografia clínico:** Este terceiro e último experimento tem como objetivo realizar todo um controle de qualidade de um equipamento de ultrassonografia clínico, fazendo uso de Phantoms (mimetizadores de tecido biológico) além de aparelhos de ultrassom (figura 4). Este laboratório foi configurado seguindo o “Guia de Ultrassom para Controle de Qualidade”<sup>11</sup> documento este referência neste tema e que fornece um passo-a-passo completo para essa prática experimental, sendo então feitos todos os procedimentos descritos pelo guia e as imagens da máquina ultrassônica foram salvas e inseridas na Plataforma Virtual de Ultrassom, bem como feitas as devidas modelagens 3D dos equipamentos utilizados (ver fig 7).



Fig. 4 – Montagem experimental 3 (a esquerda o phantom com um transdutor acoplado e a direita um aparelho de ultrassom).

### III. RESULTADOS

Para o primeiro experimento seguindo toda metodologia fora montada a primeira sala virtual na figura 5, onde o aluno consegue se movimentar pelo laboratório, manusear as amostras citadas no roteiro, além de selecionar com as teclas de seu computador as frequências do gerador de funções (limitado a seis valores distintos), assim que a amostra escolhida é depositada na cuba e selecionada a frequência de interesse, ocorre uma projeção da tela do osciloscópio na parede da sala e assim o estudante consegue fazer a análise individual de cada amostra com cada frequência, dessa maneira o mesmo pode ter contato com os elementos que envolvem essa prática, bem como como proceder com a elaboração de seu relatório experimental solicitado pela disciplina.

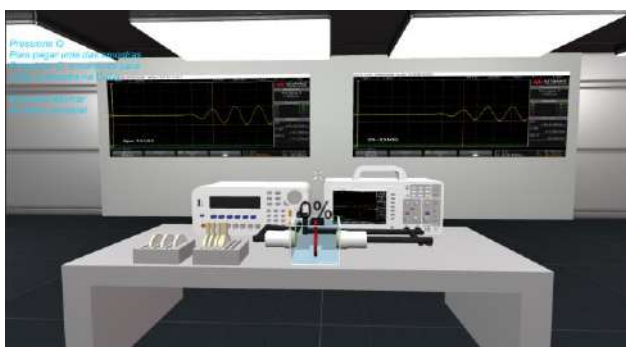


Fig. 5 – Montagem experimental virtual para medida de velocidade e atenuação acústica: À esquerda o gerador de funções conectado ao transdutor de emissão fixo em uma das faces da cuba de água. À direita o osciloscópio conectado ao transdutor de receptor que também está conectado na face oposta da cuba. A tela do osciloscópio também é projetado na parede ao fundo

Na segunda prática experimental o aluno irá acessar uma sala virtual igualmente apresentada no experimento anterior, podendo se deslocar pelo espaço virtual. Assim como em um experimento realístico, o aluno poderá pegar as cerâmicas e acessar os instrumentos de medição dispostos em uma mesa, como o paquímetro, micrômetro, capacitômetro, osciloscópio e gerador de funções (figura 6), seguindo o procedimento na ordem que desejar. Os registros do osciloscópio para cada medida, são projetadas na parede, podendo ser anotado conforme sugerido pelo roteiro, para posterior análise. Neste experimento, os alunos utilizaram duas diferentes configurações de circuitos para avaliar a ressonância e a interessância da cerâmica. para cada um dos circuitos montado, conforme apresentado na metodologia, o aluno usará uma faixa de frequência para levantar a curva de caracterização de impedância por frequência das cerâmicas.

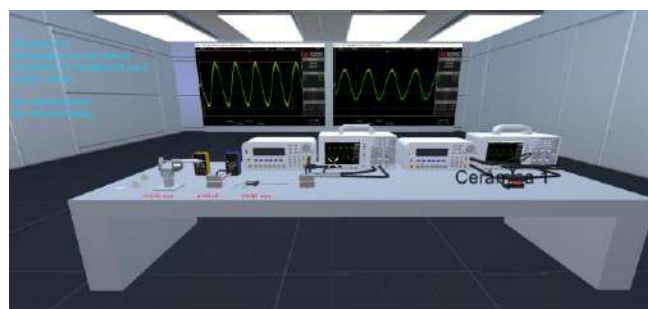


Fig. 6 – Montagem experimental virtual para caracterização da cerâmica: Da esquerda pra direita: cerâmicas, micrômetro com um multímetro atrás, capacitômetro, paquímetro, montagem do circuito A e B com os respectivos geradores de função e os osciloscópios atrás, ao fundo a projeção do osciloscópio.

No experimento de controle de qualidade (figura 7), o estudante tem o contato com um transdutor linear e pode manuseá-lo a fim de colocá-lo na superfície do phantom. A imagem do equipamento de ultrassom diagnóstico é projetada na parede do fundo. O aluno terá a opção de manipular algumas funções do aparelho, como por exemplo o TGC (fig. 8). Também poderá optar por um phantom com atenuação de 0,5 dB ou 0,7 dB. Seguindo o protocolo de controle de qualidade, o aluno terá acesso aos mais diversos testes de controle de qualidade em ultrassonografia, sendo estes: zona morta, profundidade de penetração, resolução lateral, resolução axial, massas anecóicas e hiperecóicas (Fig 10). Dessa maneira se cumprem não só os requisitos das práticas experimentais, como também perfaz assim quase na totalidade os testes exigidos na RDC N° 330<sup>12</sup>, trazendo um diferencial ao aluno por ter conhecimento e entendimento desse procedimento.



Fig. 7 – Montagem experimental virtual experimento 3. Da esquerda para direita: transdutor convexo, phantom de controle de qualidade com um transdutor linear acoplado, máquina de ultrassom e os botões do experimento.



Fig. 8 – Tela da máquina de Ultrassom e a direita os controles do TGC.



Fig. 9 – Tela da máquina de Ultrassom e a direita os botões de cada teste a ser realizado.

Para efeito comparativo, em alguns artigos se encontram propostas possivelmente semelhantes com relação ao uso da tecnologia para a área de ultrassonografia sendo estes o “Point-of-Care Ultrasound Education: The Increasing Role of Simulation and Multimedia Resources”<sup>13</sup> e o “Four Virtual-Reality Simulators for Diagnostic Abdominal Ultrasound Training in Radiology”<sup>14</sup>, avaliando o uso da

tecnologia e da realidade virtual para facilitar o treinamento de examinadores.

Sendo que o estudo mostrou que o treinamento em simulador, antes da prática clínica, apresentou uma grande melhora na aptidão dos profissionais para fazer o exame nos pacientes.

A proposta dos artigos mencionados foi o treinamento dos profissionais na realização do exame presencial de diagnóstico, o que se diferencia na abordagem deste trabalho, sendo este uma ferramenta voltada principalmente para físicos, físicos médicos e engenheiros, não tendo sido localizadas referências suficientes de trabalhos semelhantes nessa área.

Onde se empregam conceitos profundos da área física no ultrassom, com abordagens experimentais, partindo dos conceitos elementares da propagação do ultrassom em diferentes meios e seus respectivos tempos de voo (TOF), a caracterização das cerâmicas piezelétricas, que são a base na construção de um transdutor de ultrassom e, com esses conhecimentos, entender como funciona o processo de controle de qualidade de um equipamento clínico.

Outro artigo que mostra a importância da implementação de novas tecnologias como laboratórios virtuais e remotos no ensino por meio de uma revisão e análise de um compilado de artigos é o “O uso de laboratórios online no ensino de ciências: uma revisão sistemática da literatura”<sup>15</sup>.

Verifica-se que a proposta do projeto aqui descrito, também é uma questão pesquisada e analisada por outros cientistas e nota-se uma crescente preocupação e desenvolvimento na área de tecnologias voltadas ao ensino.

#### IV. CONCLUSÕES

O projeto da plataforma virtual de ultrassom obteve sua finalidade alcançada ao simular de maneira muito próxima a prática experimental presencial no ambiente virtual, sendo dessa maneira implantada na disciplina de Ultrassom em Biomedicina na FFCLRP-USP apresentando uma excelente aceitação por parte dos professores e alunos envolvidos, que estão colaborando com correções de erros/bugs e melhoramentos.

Demonstrando assim o horizonte de possibilidades que as tecnologias virtuais podem proporcionar na inovação das disciplinas e a economia que pode ser gerada com manutenção de laboratórios e aquisição de equipamentos, bem como na facilitação do acesso ao conhecimento, não necessitando de um espaço físico, tendo limitações de turmas, horários de professores, distâncias e tantos outros desafios que o ensino enfrenta em todos os níveis.

Por conseguinte, se faz essencial que mais projetos como esse sejam incentivados e desenvolvidos para outros cursos

especializados. Reiteramos que esses experimentos virtuais não substituem em sua totalidade as atividades em laboratórios reais. Mas, na ausência desses laboratórios, por serem de alto custo, esses virtuais proporcionam um aprendizado realístico e acelerado do princípio físico e suas aplicações.

#### AGRADECIMENTOS

A Pró-Reitoria de Graduação da Universidade de São Paulo (USP), ao CNPq (305610/2017-1), aos membros do grupo GIIMUS, aos professores e técnicos da FFCLRP/USP.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. OMS (2020) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. at <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. Cordeiro, Karolina Maria de A (2020) O Impacto da Pandemia na Educação: A Utilização da Tecnologia como Ferramenta de Ensino at <http://repositorio.idaam.edu.br/jspui/handle/prefix/1157>
3. Lifelong Kindergarten Group (2021) Scratch at <https://scratch.mit.edu/>
4. Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, MA at <https://www.mit.edu/>
5. Adobe Inc (2021) Adobe Photoshop 2021 em <https://www.adobe.com/br/products/photoshop.html>
6. Corel Draw at <https://www.coreldraw.com/>
7. Autodesk Inc, Fusion 360 em <https://www.autodesk.com/products/fusion-360/overview>
8. Unity Technologies, Unity 2021.2.17f1 em <https://unity.com>
9. Microsoft. Linguagem C# em <https://docs.microsoft.com/pt-br/dotnet/csharp/>
10. Oliveira Carneiro, A A. Apostila Experimental de Ultrassom em Biomedicina em [https://disciplinas.usp.br/pluginfile.php/7069894/mod\\_resource/content/0/USexpI-Characteriza%C3%A7%C3%A3o%20da%20cer%C3%A2mica%20sem%20sweep.pdf](https://disciplinas.usp.br/pluginfile.php/7069894/mod_resource/content/0/USexpI-Characteriza%C3%A7%C3%A3o%20da%20cer%C3%A2mica%20sem%20sweep.pdf)
11. Senra Filho, A C S, Oliveira Carneiro, A A em al Guia de Ultrassom para Controle de Qualidade em [https://disciplinas.usp.br/pluginfile.php/4963410/mod\\_resource/content/0/GuiaPhantomEBook.pdf](https://disciplinas.usp.br/pluginfile.php/4963410/mod_resource/content/0/GuiaPhantomEBook.pdf)
12. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária et al. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO - RESOLUÇÃO RDC N° 330 (2019) at <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=26/12/2019&jornal=515&pagina=92>

13. Lewiss, R.E., Hoffmann, B., Beaulieu, Y. and Phelan, M.B. (2014), Point-of-Care Ultrasound Education. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 33: 27-32. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.1.27>
14. Østergaard ML, Konge L, Kahr N, Albrecht-Beste E, Nielsen MB, Nielsen KR. Four Virtual-Reality Simulators for Diagnostic Abdominal Ultrasound Training in Radiology. *Diagnostics* (Basel). 2019 May 6;9(2):50. doi: 10.3390/diagnostics9020050. PMID: 31064080; PMCID: PMC6627565
15. dos Santos, Aline Coelho, Fabiana Santos Fernandes, and Juarez Bento da Silva. "O uso de laboratórios online no ensino de ciências: uma revisão sistemática da literatura." *ScientiaTec* 4.1 (2017): 143-159.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Samuel Silva Baptista Cardeira  
Institute: Universidade de São Paulo/Departamento de Física, FFCLRP.  
Street: Av. Bandeirantes, 3900 - Vila Monte Alegre, 14040-900.  
City: Ribeirão Preto  
Country: Brasil  
Email: samuelsb@usp.br



# Computational methods applied to quality control of mammography images generated from ACR phantoms: An integrative review of current methodologies

C. Bernardo<sup>1</sup>, D.L.B Carla<sup>1</sup>, A.P.A. Thatiane<sup>1</sup> and R.B. Viviane<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Information Technology and Health Management (PPGTIG) – Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA) – Porto Alegre – Brazil

**Abstract—** Control quality in mammography equipments ensures that the equipment are in conditions to provide a reliable diagnostic. However, some of them are done manually and visually, which brings subjectivity to the quality control result. In other way, computational methods to automatize human tasks are becoming a common practice. Thus, the present article presents an integrative review that aims to map the studies concerning computational methods to the mammography's quality control in order to avoid such subjectivity. It used three electronic databases and took into account studies from the last ten years, only originals that have focused on computational methods for mammography image quality tests. The selected studies are organized according to methodologies adopted, the input of these methodologies, the type of phantoms, and the results' quality. The promising results of the selected authors make evident that automatic systems to assist in image quality assurance in mammography are a potential solution to assist in clinical routine.

**Keywords—** mammography, image quality test, phantom, computational methods, integrative review.

## I. INTRODUCTION

Breast cancer is the most incident disease and has higher mortality amongst women [1]. In 2020, more than 2 million new cases of breast cancer in women were reported, in which more than 600 thousand resulted in death [2]. In order to decrease morbidity and mortality, the early diagnosis is fundamental, which is usually performed through mammography, an exam that uses low energy X rays to detect abnormalities in the breast [3]. In this exam, the breast is compressed to decrease the tissue's superposition and ensure a proper visualization of the anatomic region [4]. The World Health Organization recommends mammography because it can identify suspect alterations of cancer before the emergence of symptoms, i.e., before any external breast alteration is perceptible [5].

To ensure a reliable diagnosis, the mammography equipment must provide operational conditions that ensure im-

ages with proper visibility of low-contrast physical regions, high spatial resolution, and wide dynamic range [6]. To reach these requirements, the mammography equipment must be subjected periodically to quality control tests that must be in agreement with the norms of each country.

There are several mandatory tests to be performed to ensure the quality control of the equipment, as described in the International Atomic Energy Agency (IAEA) manual [7]. Regarding the image quality test, a phantom, for example, is the one from the American College of Radiology (ACR), the most widely known for image quality tests in mammography equipment. On it, some structures simulate normal and abnormal aspects of a breast, such as fibers, microcalcification, and characteristic masses [6], which must be identified in the images to ensure good image quality when performing actual exams. The contrast and the size of these structures decay progressively, ordered from the most visible to less visible [8], as shown in Fig. 1. The technical operator performs the analysis visually and counts how many structures are visible in an image. However, this visualization is subjective [9] because it depends on the perception of the operator. Furthermore, the medical imaging centers have multiple operators, and the image analysis is not standardized. In that way, that is why it is crucial to develop computational methods.

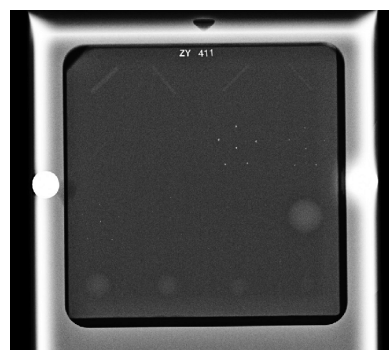


Fig. 1: Example of a phantom for image quality tests in mammography, following the International Atomic Energy Agency. Figure taken from Lee *et al.* (2017) [10]

Thus, this paper aims to present an integrative review of

the methodologies adopted to control the quality automation of mammography equipment from images obtained with simulator objects and equipment operating parameters.

The paper is organized as follows: Section I, is presented the introduction, which contains all the theoretical informations to understand the purpose of the present paper; Section II, methods and materials, presenting all the methodology used to obtain the final results; Section III, the obtained results, which presents and discuss the final results related to the previous methodology addressed; Section IV, the conclusion of the work, presenting the conclusions from the discussions and the results obtained.

## II. METHODS AND MATERIALS

To carry out the integrative review, we used the methodology *Strack et al. (2016)* [11], which is described in Fig. 2.

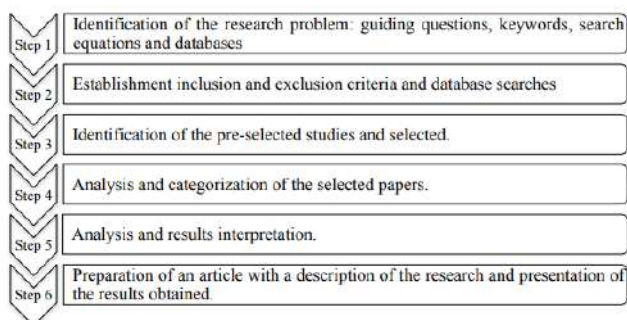


Fig. 2: Steps of integrative systematic literature review. Adapted from *Strack et al. (2016)* [11]

According to Fig. 2, the first step of an integrative review is identifying the research problem. The following guiding questions were formulated: 1) What are the recent methodologies that are being applied to the simulator images' imaging processing or the operational parameters?; 2) What are the recent methodologies that are being applied to the quality image analyses using phantom images?; 3) What is the input information of these methodologies?; 4) What were the results achieved with the methodologies?

Based on the questions, the following keywords are defined: "automat", "learning", "mammography", "quality assurance", "control quality", "phantom", "image". After the keyword definition, two different search equations: the first, ((*automat\**) OR (*learning*)) AND ((*mammography*) AND ((*quality assurance*) OR (*control quality*)) AND (*phantom*) AND (*image*); the second, ((*automate*) OR (*automatic*) OR (*learning*)) AND ((*mammography*) AND ((*quality assurance*) OR (*control quality*)) AND (*phantom*) AND (*image*),

where the wild card in "automat\*" means that will be taken all the words' variations that start with "automat".

These keywords were defined to allow the selection of papers that present computational methods to image quality tests in mammography using any phantom. The search equations were applied to the following databases: PubMed, IEEEXplore, and Science Direct. The second search question was applied in the Science Direct database because it does not accept the asterisk wild card on the search equation. In that way, some suffix variations of "automat" were inserted. The second step is defining the inclusion and exclusion criteria according to Table 1 and Table 2.

Table 1: Step 2 of the integrative review: Inclusion criteria

Inclusion Criteria
Only articles published in indexed journals
Published from 2011 to 2021
English, Spanish or Portuguese language
Original article

Table 2: Step 2 of the integrative review: Exclusion criteria

Exclusion Criteria
Articles in duplication
Articles not related to the computational methods to quality controls in medical imaging equipment or computational methods that impacts directly in the image quality
Articles that don't use images from simulation objects (phantoms)
Articles that are related to tomosynthesis exams and articles that are related to automated control quality that do not use the ACR phantom

## III. RESULTS AND DISCUSSIONS

After the application of the described criteria, 238 papers were pre-selected. Moreover, the titles and abstracts were evaluated to select the publications that had the potential to answer the guiding questions and attended the inclusion and exclusion criteria. Twelve articles were selected for a full reading. After a criteria analysis, five articles were able to answer the guiding questions. This concluded step 3 of the integrative review.



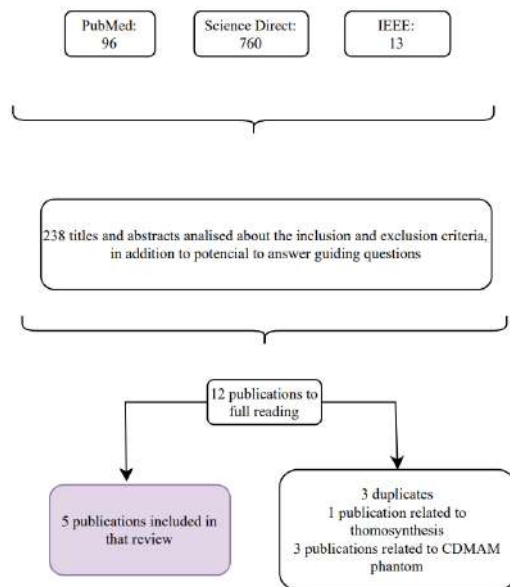


Fig. 3: Fluxogram of step 3 of the integrative review: identification of the pre-selected and selected studies

Fig. 3 shows that, despite the number of publications resulting from the search, that are few papers that present computational methods applied to image quality control. Most of the 238 pre-selected are related to developing new phantoms, new approaches to achieving mammography quality control, implications of using automatic exposure in mammography exams, and new approaches to automatic exposure techniques. Five publications were included in the integrative review, and this low number makes it evident that the scientific literature still lacks studies in the area.

The questions below were used to analyze and categorize the selected articles specified in Table 2.

1. *Uses image pre-processing techniques?*
2. *A method to assess image quality is presented?*
3. *Uses additional operational parameters as input (beyond phantom images)?*

Table 3: Step 4 of the integrative review: Analyzes and categorization of the selected articles

Publications Analyzed	(1)	(2)	(3)
<i>Alvarez et al.</i> (2012) [12]	Yes	Yes	No
<i>Asahara and Kodera</i> (2012) [13]	Yes	Yes	No
<i>Chen et al.</i> (2016) [8]	No	No	Yes
<i>Guzmán et al.</i> (2019) [14]	Yes	Yes	No
<i>Sundell et al.</i> (2019) [6]	Yes	Yes	No

*Sundell et al.* (2019) [6] developed software in order to evaluate ACR phantom images using discrete wavelet transform (DWT) and multiresolution analysis.

First, the phantom's wax area, which contains the ACR phantom structures, is located and isolated, and the image is rotated to the correct orientation. Each target (masses, fibers, and microcalcification groups) is extracted from the image and analyzed separately. The DWT and multiresolution analysis are used to enhance target visibility. The decomposition is done using Daubechies 45 base functions. After multiresolution analysis, the image is binarized. The measured length has to be 0.5-1.5cm to accept a fiber as being detected. In addition, the measured fiber angle is used as a detection requirement. A score of 0.5 points is given to a detected fiber <0.75cm and 1.0 points if it is  $\geq 0.75$ cm. For microcalcification groups, three separate calcifications have to be scored 0.5 points, and four to six calcifications to be scored 1.0 points. A characteristic mass is accepted as detected if the computed radius is 50-100% of the physical radius. For detected masses, half points are given for a radius of <75% and 1.0 points for  $\geq 75\%$ . The roundness of the mass is applied as an additional requirement for detection.

The results of the automated analysis were compared with four professionals: 2 medical physicists and two medical physicist residents. It used 80 phantom images: 60 ACR phantom images randomly selected and 20 using ten different dose levels (these images were used to validate the software with different noise contents). The mean glandular doses were 0.1–4.1 mGy. Tube voltage was 28 kVp and exposures were 8, 11, 14, 25, 40, 64, 80, 125, 220, and 320 mAs. The anode/filter combination used it is not specified.

Therefore, the mean number of detected fibers per image was  $4.4 \pm 0.5$  and  $4.4 \pm 0.6$  for the automated and visual analyses. The mean number of detected microcalcification groups per image was  $4.0 \pm 0.1$  and  $3.7 \pm 0.4$  for the automated and visual analyses. Furthermore, the mean number of detected masses per image was  $4.2 \pm 0.7$  and  $4.1 \pm 0.5$  for the automated and visual analyses.

Similarly to *Sundell et al.* (2019) [6], *Alvarez et al.* (2012)

[12] also used DWT and multiresolution analysis. Each target is extracted separately, and Daubechies 10 base as mother wavelet is applied in all of the procedures to highlight the characteristics of structures present in each ROI. After DWT enhancement of the artifacts in the image, morphological procedures are used to segment the structures of interest. Then, the images are binarized to estimate the position of the artifacts. After binarization, erosion and dilation filters are applied to the binarized image to smooth the objects in the image and remove small-sized objects produced by binarization. After this image treatment, various tests were performed to ensure that the segmented objects are the corresponding structures in the phantom.

To accept the mass detection, the area and the eccentricity (ratio between the focus of the structure and its significant axis length) of the segmented structure were tested. Only masses with an eccentricity  $< 0.5$  were acceptable for scoring. Mass groups with segmented area  $\geq 80\%$ , within 30% and 80%, or  $< 30\%$  of the item area in the phantom, were scored with grades 1.0, 0.5, or 0, respectively. For fibers acceptance, eccentricity and angle were tested. Then, only structures with eccentricity  $> 0.9$  and an angle of 35 to 55 degrees (for F1, F3, and F5 ROIs fibers) or 125 to 145 degrees (for F2 and F4 ROIs fibers) were considered for scoring. Then, similarly to mass groups, segmented areas  $\geq 80\%$ , within 30% and 80%, or  $< 30\%$  of the item area in the phantom, were scored with grades 1.0, 0.5, or 0, respectively. For microcalcifications, only structures with area between 0.5 to 1.5 times the corresponding microcalcifications in the phantom were maintained in the ROI. Then, each microcalcification is cross-correlated with the first group, the one with the greater size. It was used as the reference image matrix. The ROIs were compared to the reference matrix using the correlation similarity parameter. Then, the microcalcifications group is scored according to the quantity that was located: if 4 to 6 microcalcifications, three microcalcifications, or  $< 3$  microcalcifications were detected, then a score of 1.0, 0.5, or 0, respectively, is given to the group. The results obtained by the algorithm are compared by three professionals using 30 phantom images, with the tube voltage of 23 to 32  $kVp$  and three levels of average glandular doses (AGDs) for each  $kVp$  resulting in AGDs of 0.11 to 3.4  $mGy$  with Mo/Mo (Molybdenum/Molybdenum) as anode/filter combination. The results showed that the scores obtained by the algorithm are greater in the cases of masses and fibers. However, in microcalcifications, radiologists obtained higher scores with a low difference.

Chen *et al.* (2016) [8] modulated a combination of operational parameters and estimated the effect of each parameter on the image quality using Taguchi's analysis. The Taguchi

method uses orthogonal arrays of the experimental group to obtain extensive data about factors from only a few experiments. Thus, the authors combined analysis of variance and loss functions in the study to find the optimal combination of mammography image screening factors. 4 mammography-related factors were used: target,  $kVp$ ,  $mAs$ , and  $FOV$ , and 2 or 3 levels of each were considered. All these factors are combined and organized into 18 groups. Based on the results, the authors concluded that  $kVp$ ,  $mAs$ , and  $FOV$  are dominant factors since their variation directly impacts image quality. In this way, it is possible to detect the causes of poor image quality. Guzmán *et al.* (2019) [14] provided an analysis of the ACR phantom's structures using the signal-to-noise ratio (SNR), contrast to noise ratio (CNR), and natural scene statistics (NSS) techniques. A dataset of 126 images was acquired with exposure parameters and operating conditions ranging from 40 to 80  $kVp$  and 26 to 32  $mAs$ . The images are generated for anode target materials configurations Mo/Mo, Mo/Rh (Molybdenum/Rhodium), and Rh/Rh. The general methodology adopted is the following: i) Capture the phantom images of mammography; ii) Select regions for quality assessment; iii) Calculate SNR, CNR, and NSS features from each phantom image structure.

The SNR describes the visibility of an object. Even though SNR does not predict human judgments of human quality, according to ACR standards, an object with an SNR higher than 50 is often detectable. After the calculation of SNR for each ROI and image, the results obtained by the author allow us to conclude that SNR is a poor predictor of human visual judgments. The lowest SNR value was recorded for exposure parameters 80  $mAs$  and 32  $kVp$  in Rh/Rh, and the highest SNR value was recorded for exposure parameters 40  $mAs$  and 26  $kVp$  in Mo. However, the image with the lowest SNR has poor perceptual image quality, but it is greater than 50, which is the minimum value to consider an object detectable. Due to anode/filter combinations, high and low SNR were presented for the same exposure parameter due to anode/filter combinations. Therefore, there is a need to develop quality metrics that predict human judgments well.

According to the author, the CNR is a good metric for describing the signal amplitude relative to the background noise in an image, which is particularly useful for simple objects. The author concludes that the microcalcifications yielded the highest CNR values because the absorption coefficient is higher for these structures, which makes an essential indicator in the breast cancer screening process. However, there is a high variability for the CNR obtained in the microcalcifications, which makes it possible to infer that it is necessary to perform additional analysis to relate the results with the human visual perception. Furthermore, complement the CNR

metric with perceptual quality models to obtain a better image quality metric.

In the last step, NSS models were obtained. Two levels of CNR were extracted to identify this ability of NSS, which captured statistical consistencies of the images concerning CNR and provided relevant tools for estimating the effect of distortions in the images.

Finally, Asahara and Kodera (2012) [13] developed a computer algorithm to evaluate images of the ACR phantom automatically. It used the following methodologies: edge detection of phantom's wax, nonuniformity correction of the background, correction for magnification, and also the calculation of the cross-correlation coefficient by image matching technique. In the template image to be used in the image matching technique, the phantom's wax was removed and radiographed, where all the phantom structures could be viewed. A total of 2 template images, with phantoms with boards thickness of 2 and 4 cm, and 10 ACR phantom images were used. The algorithm results are compared with the averaged results of the observer studies by six skilled professionals. The results showed that the proposed methodology was consistent with the evaluation scores of the skilled observers. In an evaluation of the microcalcifications groups, the algorithm made two errors, in which specklike structures were mistaken as microcalcifications. These errors could be reduced if there was improved pre-processing in the images. In another way, the study has some disadvantages, such as the removal of the wax from the phantom, which can be prejudicial to the phantom's integrity, and has a high price.

#### IV. CONCLUSIONS

This research surveyed studies that applied computational methods to mammography image quality tests. An integrative review was performed according to steps defined by Strack *et al.* (2016) [11]. The methodology adopted aims to elaborate a search equation that could return the biggest number of studies related to our integrative review. Those that weren't related, were excluded.

The results of the present study show more evidence about the methodologies that are being applied to the studies to computational methods to image quality assurance in mammography equipment and the results achieved. However, there are just a few publications about the subject, which is a limitation of the literature. The promising results shown by the selected authors show that automatic systems to assist in image quality assurance in mammography can be implemented and tested nowadays.

#### REFERENCES

1. Organization World Health. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, worldwide, both sexes, all ages <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf> 2021. Accessed on May 14.
2. Organization World Health. Cancer Today [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-plie?v=2020&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=7&group](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-plie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group) 2020. Accessed on May 14.
3. Kretz Tobias, Müller Klaus-Robert, Schaeffter Tobias, Elster Clemens. Mammography image quality assurance using deep learning *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2020;67:3317-3326.
4. Serwan Elizabeth, Matthews Donna, Davies Josephine, Chau Minh. Mammographic compression practices of force-and pressure-standardisation protocol: A scoping review *Journal of Medical Radiation Sciences*. 2020;67:233-242.
5. Organization World Health. Breast cancer <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> 2021. Accessed on May 14.
6. Sundell Veli-Matti, Mäkelä Teemu, Meaney Alexander, Kaasalainen Touko, Savolainen Sauli. Automated daily quality control analysis for mammography in a multi-unit imaging center *Acta Radiologica*. 2019;60:140-148.
7. AC08721908 Anonymus. *Quality assurance programme for digital mammography*. Internat. Atomic Energy Agency 2011.
8. Chen Ching-Yuan, Pan Lung-Fa, Chiang Fu-Tsai, Yeh Da-Ming, Pan Lung-Kwang. Optimizing quality of digital mammographic imaging using Taguchi analysis with an ACR accreditation phantom *Bioengineered*. 2016;7:226-234.
9. Brooks Kenneth W, Trueblood John H, Kearfott Kimberlee J. Subjective evaluations of mammographic accreditation phantom images by three observer groups. *Investigative radiology*. 1994;29:42-47.
10. Lee Ji Young, Cha Soon Joo, Hong Sung Hwan, et al. Comparison of Image Quality between Mammography Dedicated Monitor and UHD 4K Monitor, Using Standard Mammographic Phantom: A Preliminary Study *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2017;76:173-178.
11. Strack Maína Hemann, Silva Bauer Mariana, Mattos Luciana Bisio, Cazella Silvio Cesar, Magalhães Cleidilene Ramos. Jogos Digitais Aplicados à Promoção do Autocuidado em Saúde No Escolar: Uma Revisão Integrativa *RENOTE*. 2016;14.
12. Alvarez M, Pina DR, Miranda JRA, Duarte SB. Application of wavelets to the evaluation of phantom images for mammography quality control *Physics in Medicine & Biology*. 2012;57:7177.
13. Asahara Masaki, Kodera Yoshie. Computerized scheme for evaluating mammographic phantom images *Medical Physics*. 2012;39:1609-1617.
14. Guzmán Valentina Corchuelo, Restrepo Hernán Darío Benítez, Hurtado Edison Salazar. Natural Scene Statistics of Mammography Accreditation Phantom Images in 2019 XXII Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision (STSIVA):1-5IEEE 2019.

Author: Bernardo Cecchetto  
Institute: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre  
Street: Rua Sarmento Leite, 245  
City: Porto Alegre  
Country: Brazil  
Email: bernardoc@ufcspa.edu.br

# YEASTS AS CONTAMINANTS IN BOVINE SEMEN PELLETS DESTINED FOR COMMERCIALIZATION

R.R. Scherer<sup>1</sup>, F.A. Baroni<sup>4</sup>, Carvalho, H.C.<sup>2,3</sup>, Lima, C.J.<sup>1,2</sup> and L.H. Moreira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi – UAM, CEP 04546-001, São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, CEP 12247-016, São José dos Campos, SP, Brazil

<sup>3</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, CEP 87301-006, Campo Mourão, PR, Brazil

<sup>4</sup> Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ, CEP 23890-000, Seropédica, RJ, Brazil

**Abstract**—The objective of this study was to verify the presence of yeasts in pellets of frozen semen gathered from bulls owned by artificial insemination centers. The motivation for this research was due to features of the semen preservation process, which favor yeast growth and the risk of infections by these microorganisms. A long-term study of this subject will provide the theoretical base for the development of technologies and processes that avoid mold contamination. A total of 100 samples were analysed, then obtaining 35 isolates of *Candida* spp in 21% of them, suggesting its growth as a potential contaminant in frozen bovine semen.

**Keywords**— yeasts, bioprocessing, veterinary mycology, contamination, artificial insemination.

## I. INTRODUCTION

A considerable part of the field practices of bovine reproduction programs is based on the adoption of artificial insemination techniques. The investigation of factors that could influence the biological value of semen is a field of great relevance for reproductive biotechnology [2]. Given the infectious potential presented in yeasts of the genera *Candida* [3], their deleterious action over sperm [4], and the potential of ozone technologies to improve reproductive health [5], this study aimed to detect the presence of *Candida* spp in commercial bovine semen preparations as the first stage of a long-term study aiming the use of ozone therapy in cattle reproduction.

## II. MATERIALS AND METHODS

The present study was carried out following protocol nº 014/2008, by COMEP – Comissão de Ética e Pesquisa da UFRRJ (Research Ethics Committee of UFRRJ), meeting the basic principles of animal research and is in

accordance with the ethical and practical principles for the experimental use of animals.

A total of 100 semen pellets from 5 different bulls were submitted to mycological analysis. The samples were identified as follows: Bull #1 (T1; n=22), Bull #2 (T2; n=11), Bull #3 (T3; n=25), Bull #4 (T4; n=10) and Bull #5 (T5; n=32). These samples were subjected to external disinfection protocol according to that pointed out by Scherer et al. [1]. In the laboratory, under sterile conditions, a washing of the pellets was done by sprinkling sterile saline solution, using sterile needles and syringes. The washing product was dispensed, using sterile Drigalsky loops, into sterile Petri dishes containing 4% Sabouraud dextrose medium. Subsequently, the dishes were taken to the microbiological heating chamber at 32°C for a period of up to five days, with daily macromorphological observation. The colonies in which typical yeast growth was presented were prepared on slides using Gram stain, Aman lactophenol and nigrosine technique for micromorphological observation. After the microscopy, the slides were then pipetted into essay tubes containing new Sabouraud dextrose medium for maintenance of isolates and biochemical tests of carbon sources assimilation.

Subsequently, the seminal content in the samples was processed for mycological identification through micromorphological and biochemical tests for discrimination of yeast species [2].

## III. RESULTS AND DISCUSSION

No yeast growth of any species has occurred in the semen pellets from T1, T3, and T5 (79% of samples). Although bacterial growth has been exuberant in various samples, it has not been reported because such organisms are not the aim of this study. The samples from T2 and T4 (21% of samples) have shown yeast growth, with a total of 35 different isolates, as presented in Table 1:

Table 1: Proportions of *Candida* spp isolates in T2 and T4

Yeast	T2	Total isolates	T4	Total isolates
<i>C. albicans</i>	55%	11	93,33%	14
<i>C. guilliermondii</i>	10%	2	6,67%	1
<i>C. kefyr</i>	20%	4	<b>ISBN: 978-65-89463-69-6</b>	
<i>C. krusei</i>	15%	3	—	—
Totais	100%	20	100%	15

*Candida* spp in isolates can cause sperm agglutination and, consequently, decreased motility and cell integrity, phenomena that cause fertility decline [1, 2]. Furthermore, the isolation of viable yeasts of the genus *Candida* in frozen semen samples has the potential for risk to bovine dams due to the possibility of infection in the reproductive tract [3, 4]. Semen storage at low temperatures in diluents without the addition of an antifungal agent may provide the favorable conditions for yeast growth in this substrate. Further studies focusing specifically on the contamination of bovine semen, creation of operational procedures during semen collection for disinfection of animals and handlers – such as the use of ozone for sanitizing procedures [5] - and formulation of diluents containing fungistatics are open possibilities after obtaining the current results. Since the use of ozone shows favourable results both for surface disinfection and reproductive improvement in animals [5], researching and establishing models using this technology for semen collection and storage is a promising field of study.

reproductive health. *Med Gas Res.* 2019;9(2):101-105. doi:10.4103/2045-9912.260652.

#### IV. CONCLUSIONS

*Candida* spp can be isolated in frozen bovine semen; the decreased quality of yeast-contaminated bovine semen and virulency of the fungal isolates are points that need further study.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express gratitude to Universidade Anhembi Morumbi for granting an institutional fellowship for the Biomedical Engineering Ph.D. Program.

#### REFERENCES

1. Scherer R R, Scherer P O, Castro J L et al. Prototheca spp como contaminante de palhetas de sêmen bovino congelado utilizadas em inseminação artificial e armazenadas em botijões de nitrogênio líquido *Rev Bras Med Vet* 2008; 30 (3): 162-165
2. Ciornei Ş, Drugociu D, Ciornei L M, et al. Total Asepticization of Boar Semen, to Increase the Biosecurity of Reproduction in Swine *Molecules.* 2021;26(20):6183 doi:10.3390/molecules26206183
3. Rolo J, Caixeirinho P, Gomes-Ruivo P, et al. Semen supports growth of *Candida albicans*: A putative risk factor for recurrence of vulvovaginal infections?. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(9):1893-1899. doi:10.1111/jog.14367.
4. Castrillón-Duque EX, Puerta Suárez J, Cardona Maya WD. Yeast and Fertility: Effects of In Vitro Activity of *Candida* spp. on Sperm Quality. *J Reprod Infertil.* 2018;19(1):49-55.
5. Merhi Z, Garg B, Moseley-LaRue R, Moseley AR, Smith AH, Zhang J. Ozone therapy: a potential therapeutic adjunct for improving female

# Cost-minimization Analysis to two surgical treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in the Brazilian Private Health sector.

S.R. Rodrigues<sup>1</sup>, H.T. Santos<sup>1</sup> and M. Contó<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Boston Scientific do Brasil - Health Economics and Government Affairs, São Paulo, Brazil

**Abstract**—Technologies using laser have emerged as an alternative to meet the challenges in treating patients with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) with efficacy and safety superior to the treatment considered as the gold standard. This analysis aims to evaluate the efficacy, safety and economic impact of PVP in the treatment of BPH within the Brazilian health private sector. The available literature demonstrated the non-inferiority of the intervention in relation to the comparator transurethral resection of the prostate (TURP). The result of the cost-minimization analysis shows that the incorporation of PVP for the surgical treatment of BPH in patients with higher medical risk is cost-saving, resulting in savings higher than BRL 20 thousand per treated patient. Further, the budgetary impact analysis showed savings of almost BRL 69 million for the 5-year time horizon considering that high-risk patients. In conclusion, this analysis demonstrated PVP é a cost saving alternative to the current gold-standard in the treatment of low urinary tract symptoms related to BPH in the Brazilian private health sector.

**Keywords**— Benign Prostatic Hyperplasia, TURP, PVP, cost-minimization .

## 1. INTRODUCTION

The search for minimally invasive techniques for the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with BPH has been discussed since the development of Transurethral Resection of the Prostate (TURP) and the attempts to overcome its limitations and associated morbidities. [1-2] Different BPH treatment modalities employing systems with different approaches to heat production have been shown not to be consistent or with lasting effectiveness over time. [3] In this context, in the last decade, technologies using laser have emerged as an alternative to meet the challenges in treating patients with BPH with efficacy and safety superior to the treatment considered gold standard. [4-5] TURP consists of inserting a loop connected to a high-frequency electrical generator

via the urethra, until it reaches the prostatic urethra. This loop, with the aid of an electric current, destroys the prostatic tissue, thus relieving the gland's obstruction [6]. Despite being the gold standard for the treatment of BPH, TURP is associated with perioperative and postoperative complications (clot retention, excessive bleeding, prostatic capsule perforation, urinary incontinence, erectile dysfunction and urinary tract infection, and recurrent hematuria)[7]. On the other hand, selective laser photovaporization promotes the immediate removal of prostate tissue by vaporization. The FVP technique is based on the application of a light beam whose energy is completely transmitted by water and selectively absorbed by hemoglobin. The heat absorbed by the hemoglobin is then dissipated to the surrounding tissue, vaporizing excess prostate tissue. Laser photovaporization has comparable efficacy to the TURP procedure with lower risk rates of capsular perforation and severe bleeding, shorter hospitalization periods and shorter catheter use [8]. It has intraoperative safety superior to TURP for anticoagulated patients or patients at high cardiovascular risk, and should be considered as the treatment option for these patients. Unlike enucleation techniques, FVP does not require a morcellator to remove fragments [9,10]. Furthermore, current evidence comparing both techniques suggest the clinical results for FVP are similar to TURP with shorter hospital stay and shorter catheterization time. FVP non-inferiority was demonstrated for each of the main outcomes related to the evaluation of BPH treatment options such as IPSS, Qmax and complication-free rate at different follow-up periods. Although the GOLIATH study is the largest trial to compare laser prostatectomy with the TURP procedure for the assessment of efficacy and safety, the follow-up data from other studies in different designs were similar [12-20]. Given the existent data on clinical performance of FVP, this analysis aims to evaluate the efficacy, safety and economic impact of PVP in the treatment of BPH within the Brazilian health private sector.

## II. MATERIALS AND METHODS

Considering that the available literature comparing the green laser with the TURP procedure demonstrates the non-inferiority of the intervention in relation to the comparator, this study assumed that the effectiveness of both technologies is equivalent, and therefore, we chose to carry out a model cost-minimization economic evaluation. This economic evaluation included the analysis of subgroups of patients with no restriction of risk and patients with higher medical risk (higher risk of bleeding due to the use of anticoagulant/antiplatelet therapies). A decision tree model was elaborated using Microsoft Excel software for the two subgroups of patients with and without risk restriction. Patients enter the model when they are about to undergo the surgical procedure to remove prostate tissue due to BPH. Upon entry into the model, patients can undergo either transurethral resection of the prostate (TURP) or selective photovaporization of the prostate with PVP.

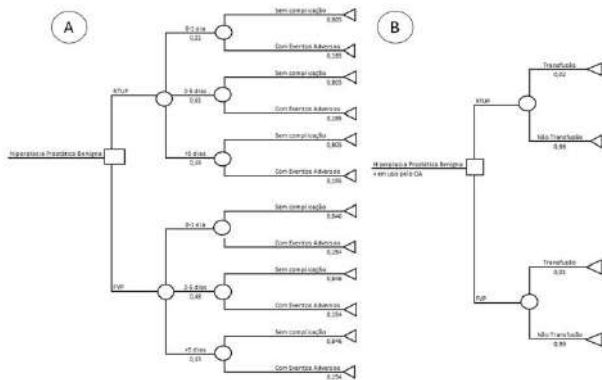


Fig. 1: (A) Structure of the decision tree model for patients without risk restriction; (B) Structure of the decision tree model for patients at high risk of bleeding.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The result of the cost-minimization analysis shows that the incorporation of the procedure of selective photovaporization of the prostate for the surgical treatment of BPH in patients with higher medical risk is cost-saving, resulting in savings of BRL 21,080.39 per patient treated. In the scenario with patients without risk restriction, the incorporation of the procedure is also cost-saving with savings of BRL 4,964.38. In the scenario with the incorporation of PVP for patients at high risk of bleeding, the budget impact analysis results in savings of almost R\$ 4 million in the first year, reaching more than 23 million in

the fifth year. For patients without risk restriction, savings are about R\$ 2.6 million in the first year, reaching almost R\$ 15 million in the fifth year. Over the five years analyzed, savings of over BRL 69 million are obtained for patients at high risk of bleeding and over BRL 45 million for patients without risk restriction in the private sector.

Table 1: Total cost for each procedure and per high-risk patient.

Procedimento	Custo total
FVP	R\$ 11.329,79
RTUP	R\$ 32.410,19

Table 2: Total cost for each procedure and per patient without risk restriction.

Procedimento	Custo total
FVP	R\$ 17.974,42
RTUP	R\$ 22.938,80

## IV. CONCLUSIONS

The analysis shows the accumulated budgetary impact with savings of almost BRL 69 million for the 5-year time horizon, considering that the number of high-risk patients treated each year corresponds to the base population estimate obtained through world data. real (obtained from the ANS database), added to the number of patients who fail with each treatment (PVP and TURP).

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Boston Scientific do Brasil and Sociedade Brasileira de Urologia (SBU).

## REFERENCES

- AH T, PJ G. Lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. *Curr Opin Urol* [Internet]. 2005;15(1):55–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15586032/>
- EY T, FT B, CB M, JF C, JP M. Diode Laser Vaporization for Benign Prostate Hyperplasia: Outcome After 126 Procedures. *J Endourol* [Internet]. 2019;33(12):1025–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31829910/>
- Rajih E, Tholomier C, PA H, AM A, Valdivieso R, Azizi M, et al. Evaluation of Surgical Outcomes with Photoselective GreenLight XPS



- Laser Vaporization of the Prostate in High Medical Risk Men with Benign Prostatic Enlargement: A Multicenter Study. *J Endourol* [Internet]. 2017;31(7):686–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28443721/>
4. Rassweiler J. Editorial comment on: a review of the recent evidence (2006–2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. [Internet]. Vol. 55, *European urology*. Switzerland; 2009. p. 1357. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19361917/>
  5. Meskawi M, PA H, Valdivieso R, PI K, Pradere B, Misrai V, et al. Complications and functional outcomes of high-risk patient with cardiovascular disease on antithrombotic medication treated with the 532-nm-laser photo-vaporization Greenlight XPS-180 W for benign prostate hyperplasia. *World J Urol* [Internet]. 2019;37(8):1671–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478499/>
  6. Marszalek M, Ponholzer A, Pusman M, Berger I, Madersbacher S. Transurethral resection of the prostate. *Eur Urol Suppl*. 2009;8(6):504–12.
  7. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. *Eur Urol*. 2006;50(5):969–80.
  8. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial—the GOLLATH study. [Internet]. Vol. 65, *European urology*. Switzerland; 2014. p. 931–42.
  9. Nardi AC, Nardozza Jr A, Fonseca CEC, Bretas FFH, Truzzi J, Bernardo WM. *Diretrizes Urologia–AMB*. Rio Janeiro Soc Bras Urol. 2014.
  10. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline. *J Urol*. 2018;200(3):612–9.
  11. JA T, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLLATH Study. [Internet]. Vol. 69, *European urology*. Switzerland; 2016. p. 94–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26283011/>
  12. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLLATH study. [Internet]. Vol. 193, *The Journal of urology*. United States; 2015. p. 570–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25219699/>
  13. Jovanović M, Džamić Z, Aćimović M, Kajmaković B, Pejčić T. Usage of GreenLight HPS 180-W laser vaporisation for treatment of benign prostatic hyperplasia. [Internet]. Vol. 61, *Acta chirurgica Iugoslavica*. Serbia; 2014. p. 57–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25782227/>
  14. Mattevi D, Luciani L, Spina R, Divan C, Cicuto S, Cai T, et al. Comparison of GreenLight 180-W XPS laser vaporization versus transurethral resection of the prostate: Outcomes of a single regional center. [Internet]. Vol. 92, *Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica*. Italy; 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33016037/>
  15. Reimann M, Fishman N, Lichy I, Wiemer L, Hofbauer S, Almedom Z, et al. Outcome of Photoselective Vaporization of the Prostate with the GreenLight-XPS 180 Watt System Compared to Transurethral Resection of the Prostate. *J Clin Med* [Internet]. 2019;8(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295846/>
  16. Cimino S, Voce S, Palmieri F, Favilla V, Castelli T, Privitera S, et al. Transurethral resection of the prostate (TURP) vs GreenLight photoselective vaporization of benign prostatic hyperplasia: analysis of BPH6 outcomes after 1 year of follow-up. *Int J Impot Res* [Internet]. 2017;29(6):240–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28814812/>
  17. Thomas D, KC Z, Meskawi M, Goueli R, PA H, Deonarine L, et al. The role of photovaporization of the prostate in small volume benign prostatic hyperplasia and review of the literature. *Asian J Urol* [Internet]. 2019;6(4):353–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768321/>
  18. KW L, Tholomier C, DD N, Sadri I, Couture F, AS Z, et al. Global Greenlight Group: largest international Greenlight experience for benign prostatic hyperplasia to assess efficacy and safety. *World J Urol* [Internet]. 2021; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837819/>
  19. Hu B, Song Z, Liu H, Qiao L, Zhao Y, Wang M, et al. A comparison of incidences of bladder neck contracture of 80- versus 180-W GreenLight laser photoselective vaporization of benign prostatic hyperplasia. [Internet]. Vol. 31, *Lasers in medical science*. England; 2016. p. 1573–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27365108/>

# Effects of Ozone in the Inactivation of Enterobacteria Strains in Suspension

P.I.B.P. Silva<sup>1</sup>, V.P.F.de Camargo<sup>2</sup>, A. Oliveira<sup>1</sup>, A. Baptista<sup>1</sup>, S.C. Nunez<sup>1</sup>, R.S. Navarro<sup>1</sup> and D. Kozusny-Andreani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Brasil, Instituto Científico e Tecnológico, Pós Graduação Bioengenharia, São Paulo, SP

<sup>2</sup> Universidade Brasil, Medicina Veterinária, Fernandópolis, SP

<sup>3</sup> Universidade Brasil, Pós Graduação Ciências Ambientais, Fernandópolis, SP

**Abstract** — The rearing of calves is probably the most critical and decisive phase of dairy farming, most of the problems occur due to errors in sanitary management, mainly during the creation, when the animals are considered more susceptible. It is during this period that different types of diseases arise, especially diarrhea, which is considered common in dairy herds in Brazil. The objective of the research was to evaluate the effects of ozonation of suspension containing *Enterobacteria* strains isolated from calves with diarrhea. The study was carried out after submission and approval by the Ethics Committee for the Use of Animals from Brazil University (n. IC18-19/016). Feces samples were collected from 14 calves with diarrhea, performed by digital rectal examination, using disposable gloves for each animal. The material was placed in a sterile universal collector. The feces were cultured and the culture media were inoculated, incubated and evaluated macro and micromorphological and conventional biochemical. The presence of *Enterobacteria* was verified, being 11 samples of *Escherichia coli* and 3 of *Salmonella sp.* Bacterial suspensions were exposed to ozone gas at different times and concentrations. Subsequently, aliquots were seeded in triplicate on Mac Conkey Agar plates to determine the number of colony forming units (CFU). The results of the *in vitro* study showed that *Salmonella sp* and *Escherichia coli* that cause diarrhea in calves. The ozonation of microbial suspension promoted effective inactivation with exposure of ozone by 25 min (2.0 ppm) to eliminate *Salmonella sp* and 30 min (2.5 ppm) to eliminate *Escherichia coli*.

**Keywords**— Ozone, Calves, Diarrhea, Antimicrobial

## I. INTRODUCTION

The breeding is the moment when animals are considered most susceptible, therefore, it is probably the most critical and decisive phase of dairy farming, and most of the problems occur due to sanitary management errors [1]. Diarrhea is defined as a digestive dysfunction in response to the action of an aggressive agent, which can be infectious in nature, causing weakness in the calf's immune status due to low antibody concentration, inadequate supply of colostrum and accumulation of agents [2].

Neonatal diarrhea in calves is the leading cause of morbidity, mortality and antimicrobial drug use in calves during the first month of age in dairy calves in the first month of life. Alteration in the bacterial communities of the gastrointestinal tract occurs during diarrhea. Affected calves suffer from dehydration, electrolyte imbalances, and

metabolic acidosis, which, if left untreated, can lead to death [3,4]. As the leading cause of morbidity and mortality in dairy calves, diarrhea raises serious concerns about the welfare of newborn calves and the overuse of antibiotics with the potential for increased antibiotic resistance [1].

The main agents for enteric pathogens are: bovine rotavirus (BRV), bovine coronavirus (BCoV), bovine viral diarrhea virus (BVDV), *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* and *Cryptosporidium parvum*, along with new enteric pathogens such as bovine torovirus (BToV) and calicivirus, bovine norovirus [BNoV] and Nebovirus [5].

Studies state that the species *Salmonella enterica* colonizes the gastrointestinal tract of a wide range of hosts [6,7]. *S. enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) and serovar Dublin (*S. Dublin*) are the most common etiologic agents that cause salmonellosis in cattle. *Salmonella* infection has a wide variety of clinical symptoms, ranging from asymptomatic to clinical salmonellosis. Acute diarrheal illness is more common with *S. Typhimurium* and systemic illness is associated with *S. Dublin*. Calves under three weeks of age are commonly infected with this bacterium.

Research by Kaper et al [8] reveals that among bacteria, the most common cause of neonatal diarrhea are ETECs that produce the K99 adhesion antigen and heat-stable enterotoxin. The present study aims to evaluate the effect of ozone gas in the *in vitro* control of *Enterobacteria* strains isolated in calves with diarrhea.

The hypothesis of this study is that ozone action on *Enterobacteria* isolated in calves with diarrhea, to establish a protocol for future studies of clinical applications of ozone gas in animals.

## II. METHODS

### A. Bacterial samples and cultivation

The study was carried out after submission and approval by the Ethics Committee for Animal Use from Brazil University (approval number IC18-19/016). Feces samples were collected from 14 Nelore calves with diarrhea, performed by digital rectal examination, using gloves, which were changed for each animal. The material was placed in a sterile universal collector, placed in isothermal boxes with

ice and sent to the Microbiology Laboratory of Brazil University, Fernandópolis (São Paulo). To analyze the presence of pathogenic bacteria, the feces were cultured in Petri dishes containing the culture media Eosin Methylene Blue (EMB), Salmonella/Shigella (SS).

Culture media were inoculated and incubated at 37°C, and evaluated after 24-48 hours of incubation. Macroscopically the cultures were evaluated by the characteristics of the colonies and microscopically by the Gram stain. Subsequently, in order to obtain pure cultures, a colony was transferred to different EMB and SS agar media and incubated (24 h, 37°C).

Once identified, the bacterial strains were used to evaluate the effect of ozone in controlling their growth. Each strain was seeded on Mac Conckey agar and incubated (24 h, 37°C) in a bacteriological oven. After the incubation time, the strains were cultivated in trythecasein soy broth (TSB), incubated at 37°C, under agitation at 250 RPM for 48 h. Subsequently, a suspension was prepared in NaCl solution (0.5%), containing 10<sup>6</sup> CFU mL<sup>-1</sup>, adjusted by McFarland's 0.5 scale.

### B. Procedures

The effect of ozone gas on *Enterobacteria* strains was used the described methodology [9]. *Escherichia coli* and *Salmonella sp.* strains cultivated in TSB broth and adjusted to 10<sup>6</sup> CFU mL<sup>-1</sup> were used for treatment with ozone gas. Ozone was produced by means of a generator whose principle is the corona effect (Ozone & Life, 1.5 RM, ANVISA registration 81509100001) and pure oxygen was supplied via an oxygen cylinder.

The ozone constantly produced by the equipment was conducted through a silicone tube to the diffuser, the oxygen flow rate was 0.75 L per minute, generating 1.5 µg minute<sup>-1</sup> of ozone. Ozone was constantly produced by the equipment driven by a silicone tube to the glass-bonded silica diffuser. The quantification of ozone in water was performed according to the methodology described by Rakness et al. (2010).

Table 1 Time of ozonation and ozone concentration used for each experimental group.

Group	Time Ozone (minute)	Dose Ozone (ppm)
1	5	0.3
2	10	0.6
3	15	1.1
4	20	1.5
5	25	2.0
6	30	2.5

Bacterial suspensions (100 mL) were directly exposed to ozone through the diffuser at a controlled temperature of 25°C. Different times and concentrations of ozone gas were used, when 0.1 mL aliquots were seeded in triplicate, on Mac Conckey Agar plates, to determine the number of colony forming units (CFU). The data obtained were tabulated and

the reduction values in log of colony forming units (CFU) reduction was calculated at different times of exposure to ozone gas.

## III. RESULTS

The collection and cultivation of feces from calves affected by diarrhea and the identification of isolated microorganisms, showed the presence of *Enterobacteria*, represented by 11 samples of *Escherichia coli* and 3 samples of *Salmonella sp.*, verifying the prevalence of *E coli* in the etiology of diarrhea in calves evaluated.

It was verified 100% reduction and effective antimicrobial action *in vitro* of *Salmonella sp.* with 25 min and *E. coli* with 30 min of exposure to ozonation of suspension containing *Enterobacteria* strains.

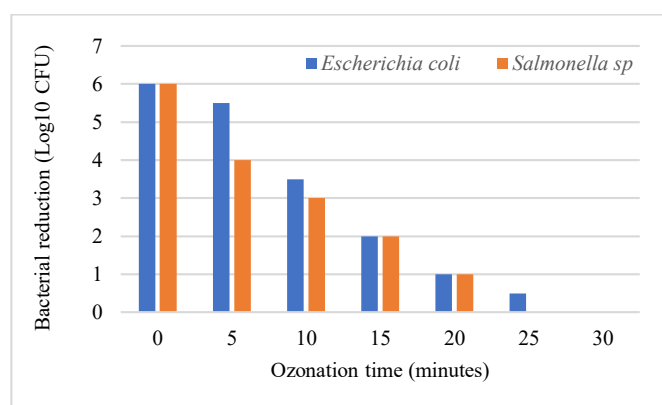


Fig 1- Microbial reduction (log<sub>10</sub>) of colony forming units (CFU) of *Escherichia coli* and *Salmonella sp.* strains in suspension exposed to the action of ozone gas at different times.

## IV. DISCUSSION

The differential of the present *in vitro* study is the origin of the microorganisms evaluated. The study evaluated the effects of ozonation of suspension containing *Enterobacteria* strains which came from the feces of calves with diarrhea, to develop future clinical protocols.

Studies are carried out with different pathogenic microorganisms, in the present study evaluated *Enterobacterias* that cause diarrhea, and those from calves in diarrhea condition.

Ozone is a gas with high oxidative power and its antimicrobial action against bacteria, fungi and viruses is explained by the fact that these microorganisms do not have an antioxidant buffering system, therefore, the stress caused by ozone gas ends up making them fragile; in turn, the indirect action is the result of metabolic changes that it causes [10,11].

Unsaturated lipids are the main components of the cytoplasmic membrane present in bacteria. Ozone attacks the olefinic bonds (hydrocarbons) of the membranes, thus destroying the cell's functional capacity, which may be

enough to cause its death. Therefore, the bacterial membrane is the first site of ozone attack, and the death of bacteria occurs mainly with the rupture of the bacterial cell membrane [12,13]. According to Smith et al. [14], during the action of ozone, the phospholipids and lipoproteins of the bacterial cell membrane are oxidized. This breaks the cytoplasmic membrane, causing ozone to infiltrate microorganisms and oxydeproteins and glycolipids, blocking their enzyme.

Study of 2002, using scanning electron microscopy, showed deformation of Gram-negative cells exposed to ozone at a concentration of 0.167 mg/min/L. After 60 min of exposure, the cells were sunken and concave, while after 90 min of exposure, they showed lysis [15]. Yet another study showed that lower concentrations of ozone and shorter duration of action are sufficient to demonstrate the analysis of microorganisms [16].

The reduction in concentrations and time of exposure to ozone are effective in promoting an effective reduction of microorganisms such as *Listeria sp.*, *Escherichia sp.*, *Salmonella sp.*, viruses, fungi, fungal spores and protozoa [17].

In the present study, the ozonation of suspension promoted effective inactivation with exposure of ozone by 25 min (2.0 ppm) to eliminate *Salmonella sp* and 30 min (2.5 ppm).

Epelle et al. [18] found a 7 log reduction of *E. coli* (100% removal) in suspension in water after treatment with ozone at 3 ppm for only 5 min, which demonstrates the effectiveness of ozone in mitigating the transfer and microbial survival of a substrate immersed in water.

In the present study, a reduction of 6 Log (100% inactivation) was observed when *E. coli* was exposed to 2.5 ppm ozone for 30 minutes

The technique presents as limiting factors, as described in the studies by Seki et al. [19] the reduced half-life of ozone gas, therefore, it is necessary the ozonation of the water at the time and place of use. The half-life of ozone in aqueous solution at 20°C is approximately 20 to 30 min.

The increase in ambient temperature can cause a decrease in its biocidal effect, being a limitation of its use in places with higher temperatures [20]. This can be a problem for Tropical countries, such as Brazil. Therefore, the generation of ozone gas or the ozonation of water must be carried out in an environment with air conditioning equipment and temperature control.

In addition, increase in the temperature of the environment and the water, the purity of the water, the origin of the oxygen source can cause a reduction in the ozone antimicrobial effect [21].

The ozone can damage surfaces such as silicone, rubber and some metals, therefore, they should be used with stainless steel accessories [22].

The antimicrobial effectiveness of ozone, in the forms of ozonized gas, water and oil, with applicability in different areas of health, food industry, basic sanitation, sewage and industrial waste, efficiently and quickly, security, penetration into tissues and structures, being an alternative

resource [23]. In the health area, it is an alternative therapeutic agent to antibiotics, without promoting microbial resistance and effects on the local native microbiota. An important advantage of using ozone is the reduction of the indiscriminate use of disinfectant chemical compounds, which generate toxic by-products and contaminants to the environment, which can be aggressive to users and surfaces [24].

The ozone dose concentration is important to review and ensure that the ozone is not toxic to the patient and does not cause adverse effects to tissues [25]. Ozone therapy has been associated with excellent curative results, easy application, low cost when compared to conventional drugs and dressings, with no adverse effects and patient intolerance, and no contraindications are observed [26]. In the application of ozone, which can be used topically, systemically or for local administration, depending on its therapy and clinical indication

The use of ozone therapy is more economical, reducing the current medical cost and demonstrate the duration of treatment [27]. Studies have shown that disinfection is more effective, ozone treatment is not painful, and side effects are also mild. The application of ozone can be done in several ways, injecting directly into the body, muscle injection, injection into blood vessels or performed externally.

Despite the different and effective treatments available with antibiotics, alternative treatments are increasingly being sought. Due to the indiscriminate use of antibiotics, it is increasingly encouraged to carry out in vitro and in vivo studies with alternative or adjuvant antimicrobial therapies that seek efficacy, speed, cost, low toxicity and safety in clinical application. Laboratory studies with biological materials obtained from live animals should be carried out to establish protocols for future studies of clinical applications of ozone gas directly in animals.

## V. CONCLUSIONS

The results of the in vitro study showed that *Salmonella sp* and *Escherichia coli* that cause diarrhea in calves. The ozonation of microbial suspension promoted effective inactivation with exposure of ozone by 25 min (2.0 ppm) to eliminate *Salmonella sp* and 30 min (2.5 ppm) to eliminate *Escherichia coli*.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest in carrying out this study.

## STATEMENT OF ANIMAL RIGHTS

The study was carried out after submission and approval by the Ethics Committee for the Use of Animals from Brazil University, protocol approval number IC18-19/016), following the precepts of ethics and animal welfare recommended by CONCEA.

## REFERENCES

1. Afema JA, Davis MA, Sischo WM (2019) Antimicrobial use policy change in pre-weaned dairy calves and its impact on antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli*: A cross sectional andecological study. *BMC Microbiol* 19:217. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1576-6>
2. Bartels CJ, Holzhauer M, Jorritsma R et al. (2010) Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med.* 93:162-169
3. Schild CO, Caffarena RD, Gil A et al. (2020). A survey of management practices that influence calf welfare and estimating the annual calf mortality risk in pastured dairy herds in Uruguay. *J Dairy Sci* 103:10. P9418-9429.
4. Gomez DE, Li L, Goetz H, et al. (2022) Calf Diarrhea Is Associated With a Shift From Obligated to Facultative Anaerobes and Expansion of Lactate-Producing Bacteria. *Front. Vet. Sci.* 9:846383. doi: 10.3389/fvets.2022.846383
5. Yong II C, Kyoung-Ji NY (2014) An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention *J Vet Sci.* 1(1):1-17
6. Cummings KJ, Divers TJ, McDonough PL et al. (2009) Fecal shedding of *Salmonella spp* among cattle admitted to a veterinary medical teaching hospital *J. Am. Vet. Med.* 234:1578-1585
7. Lee SH, Jung BY, Rayamahji N et al. (2010) A multiplex real-time PCR for differential detection and quantification of *Salmonella spp.*, *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* and *Enteritidis* in meats *J Vet Sci.* 10:43-51
8. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL (2004) Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology Journal* 2:123-140
9. Kozusny-Andreani DI et al. (2018) In vitro inactivation of pathogenic bacteria by the use of ozone in different exposure times. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 70(1):34-44
10. Bocci V, Zanardi I, Borelli E, et al. (2012) Reliable and effective oxygen-ozone therapy at crossroads with ozonated saline infusion and rectal insufflation. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* 64(4): 482–489
11. Martinelli M, Giovannangeli F, Rotunno S et al. (2017) Water and air ozone treatment as an alternative sanitizing technology. *J. Prev. Med. Hyg* 58:E48–E52
12. Elvis AM, Ekta JS (2011) Ozone Therapy: A Review. *Journal of Natural Science Biology and Medicine* , 2, 66-71
13. Delgado-Roche L, Riera-Romo M, Mesta F et al. (2017) Medical Ozone Promotes Nrf2 Phosphorylation Reducing Oxidative Stress and Pro-Inflammatory Cytokines in Multiple Sclerosis Patients. *European Journal of Pharmacology* 811:148-154
14. Smith NL, Wilson AL, Gandhi J et al. (2019) Ozone Therapy: An Overview of Pharmacodynamics, Current Research, and Clinical Utility. *Medical Gas Research*, 7:212-219
15. Thanomsub B, Anupunpisit V, Chanphetch S et al. (2002) Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria. *J. Gen. Appl. Microbiol* 48:193–199
16. Demir F, Atguden A (2016) Experimental Investigation on the Microbial Inactivation of Domestic Well Drinking Water using Ozone under Different Treatment Conditions. *Ozone-Sci. Eng* 38:25–35
17. Wysok B, Uradziński J, Gomółka-Pawlicka M (2006) Ozone as an alternative disinfectant—A review. *Pol. J. Food Nutr. Sci* 15:3–8
18. Epelle EI, Macfarlane A, Cusack M et al. (2022) Stabilisation of Ozone in Water for Microbial Disinfection. *Environments* 9:45
19. Seki M, Ishikawa T, Terada H et al. (2017) Microbical Effects of Stored Aqueous Ozone Solution Generated by Nano-bubble Technology. *In Vivo* 31:579–583
20. Arayan LT, Reyes, A.W.B.; Hop, H.T.; Xuan, H.T.; Yang, H.S.; Chang, H.H.; Kim, S. Optimized applications of ozonated water as an effective disinfectant for *Staphylococcus aureus* clearance in an abattoir setting. *J. Prev. Vet. Med.* 2017, 41, 71–74.
21. Khadere, M.A.; Yousef, A.E.; Kim, J.-G. Microbiological aspects of ozone applications in food: A review. *J Food Sci.* 2001, 66, 1242–1252.
22. Białozewski, D.; Bocian, E.; Bukowska, B.; Czajkowska, M.; Sokół-Leszczynska, B.; Tyski, S. Antimicrobial activity of ozonated water. *Med. Sci. Monit.* 2010, 16, 71–75
23. Zhu, L; Ye, C.; Min, X. Formation of Ozonic Compound and Used as Therapeutic Agent in Medicine. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering* 322 (2018) 022051 doi:10.1088/1757-899X/322/2/022051
24. Rakness, K. L.; Wert, E. C.; Elovitz, M.; Mahoney, S. Operator-friendly technique and quality control considerations for indigo colorimetric measurement of ozone residual. *Ozone: Science & Engineering*, 32 (1):33-42, 2010.
25. Bocci, V.A. 2006. Scientific and medical aspects of ozone therapy. *State of art. Archives of Medical Research* 37: 425-435.
26. Bocci, V. *Ozone: A New Medical Drug*. 2th Ed. New York: Springer Dordrecht Heidelberg, 2005, 307 p.
27. Saini, R. 2017. Ozone therapy in dentistry: a strategic review. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* 2(2): 151-153.

Author: Paula Inara Benta Pinha da Silva  
 Institute: Universidade Brazil, Scientific and Technological  
 Institute- Graduate Program Bioengineering  
 City: São Paulo  
 Country: Brazil  
 Email: [doraines@terra.com.br](mailto:doraines@terra.com.br)

# MICROSTRUCTURAL EFFECTS OF DECONTAMINATION BY UV-C RADIATION OF MASKS AND FACE SHIELDS

C. R. H. Forjaz<sup>1</sup> and P.A. Ana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of ABC, Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, Sao Bernardo do Campo, Brazil

**Abstract**— UV-C radiation has been widely used for decontamination of environments and medical devices, especially during the Covid-19 pandemic. Although it is quite effective, little is known about the effects of multiple exposures on the microstructure of different materials, which can mainly interfere with their durability. Thus, this study aimed to evaluate the compositional, morphological, and contact angle effects due to UV-C radiation on devices used during the Covid-19 pandemic, such as masks and face shields, after different exposures to radiation. For this, samples of N95 masks, face shields and nebulization masks were prepared and submitted to decontamination by UV-C radiation using a commercial device (254 nm, 2000  $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{s}$ , 40 s), at different exposures: 0 exposure (control group), 1, 10, 30 and 90 exposures. Compositional changes were evaluated by Fourier transformed infrared spectroscopy (FTIR); the wettability of N95 masks was evaluated by contact angle analysis, and morphological changes were analyzed by scanning electron microscopy. Statistical analysis was performed using the Kruskal-Wallis and Dunn test, considering a statistical significance level of 5%. It was possible to evidence a positive relation between the number of exposures and the compositional changes in the N95 masks, as well as changes in the contact angle. In the other devices evaluated, no compositional or morphological changes were detected in any experimental group. Thus, we can consider that UV-C radiation, in the parameters applied in this study, can be used for multiple decontamination in masks and face shields, making it possible to reuse these materials. However, for N95 masks, the number of exposures must be restricted so that there is no change in the performance of these devices.

**Keywords**— ultraviolet radiation, decontamination, reuse, personal protective equipment, germicidal radiation.

## I. INTRODUCTION

The recent Covid-19 pandemic has alerted to different aspects related to health and, among these, is the expanded use of personal protective equipment. Although the use of surgical masks has been reported, it is known that these only serve as physical barriers between the respiratory system and the environment and, although they reduce the transfer of respiratory droplets from person to person, such devices only prevent the inhalation of larger droplets and particles [1]. For this reason, the search for other more efficient filtering devices has been expanded not only by health professionals, but by the general population.

Produced primarily for healthcare professionals, N95 (American standard) or PFF2 (European standard) masks, as well as polypropylene face shields, have been widely used mainly in environments with a high concentration of people, such as hospitals, restaurants, malls, public transport places, universities, among others. This can generate a constant increase in the production of these devices and, consequently, a significant increase in their disposal [2].

Nebulization masks, used in nebulizers, also had their use expanded during the pandemic. Nebulizers are used in the treatment of respiratory tract disorders such as inflammatory, congestive and obstructive processes [3]. Although such inputs are recommended for single use, reuse has become interesting both during the pandemic and in the current post-pandemic scenario, as it minimizes production and acquisition costs, as well as the production of tailings. In this way, the disinfection or sterilization of masks and face shields can directly impact economic benefits, considering the scarcity of resources for new acquisitions, especially in public health systems, as well as environmental benefit.

In this context, disinfection by UV-C radiation has increased. This technology has become wide-ranging, as it allows the elimination of 99.9% of various types of influenza and coronavirus viruses, when doses between 0.5 to 1.8  $\text{J}/\text{cm}^2$  are used [4]; for this, UV-C radiation promotes the disruption of DNA and RNA chains, with the consequent formation of pyrimidine dimers that prevent the replication of microorganisms [5]. UV-C radiation is not restricted to hospitals, but also applies to any other areas where people circulate, such as transport vehicles, industrial environments, medical and dental offices, etc. Furthermore, it requires a short time for disinfection, does not form residues after the procedure and is less aggressive than other disinfection methods used in a hospital environment [6].

Even ensuring adequate decontamination, little is known about the effects of multiple exposures on the microstructure of materials. In this way, the present study aimed to evaluate the microstructural changes produced by the decontamination of N95 masks, face shields and nebulization masks, with UV-C radiation in a single dose and by different exposure repetitions.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Preparation of samples

For this study, 15 samples of N95 masks (3M™ Aura™ 9320+BR, 3M), 15 samples of face shields (Face Shield, SOS Masks), 15 samples of adult-size nebulizer masks (Daru Medicals) and 15 samples of infant-size nebulizer masks (Omron Healthcare Brasil) were obtained. The material was acquired new, sterile and closed.

The materials were opened in a sterile laminar flow hood by a user wearing sterile surgical gloves, and sectioned in dimensions of 25 mm<sup>2</sup> using sterile surgical scissors. Then, the specimens were stored in sterile well plates and kept in a dry and ventilated place until the beginning of the experiments. Samples were randomly distributed into 20 experimental groups, according to Table 1.

Table 1 Experimental groups

Experimental group	Material	UV-C radiation exposure
1		0
2		1
3		10
4	N95 mask	30
5		90
6		0
7		1
8	Face shield	10
9		30
10		90
11		0
12		1
13	Adult-size nebulization mask	10
14		30
15		90
16		0
17	Infant-size nebulization mask	1
18		10
19		30
20		90

The samples were exposed to UV-C radiation in a cabinet developed by Intermetro Serviços Especiais Ltda. The cabinet is composed of low pressure mercury UV-C lamps (Spektrotherm, Wedeco AG Water Technology, UK), which emit at a wavelength of 254 nm, with 2000 μW/cm<sup>2</sup> per second. For the irradiations, the samples were individually positioned in the center of the cabinet. Afterwards, they were irradiated for 40 seconds on each face, which resulted in an exposure to 80,000 μW/cm<sup>2</sup> per face. Thus, each treatment repetition consisted of 1 exposure on the anterior face and 1 exposure of the posterior face of each sample. After, the samples were placed in sterile containers.

### B. Compositional Analysis

This evaluation was performed by Fourier Transformed Infrared Spectroscopy (FTIR). Spectra (4000 to 650 cm<sup>-1</sup>) were obtained with a Frontier spectrometer (Perkin Elmer, USA), using the ATR (attenuated total reflectance) accesso-

ry with a synthetic diamond crystal. From each sample, spectra were collected in a central area of 1.5 mm<sup>2</sup>. For this, the samples were positioned and pressed with the aid of a press with a standardized force of 150 MPa. Each spectrum had a background signal subtracted immediately before acquisition; spectrum acquisition was performed with 80 scans, with a resolution of 4 cm<sup>-1</sup>. To record and convert the absorption spectra data, the software of the spectrometer itself was used (Spectrum 10, Perkin Elmer, USA) and, after that, the graphs were traced in ORIGIN 8.0© (OriginLab Corporation, Northampton, Massachusetts, USA).

A descriptive comparative analysis was performed for all spectra obtained. The comparison of the intensities of the absorption bands was performed only considering spectra of the same material, after vector normalization.

### C. Morphological Analysis

The scanning electron microscope FEI Quanta was used for morphological evaluation of the samples, under high vacuum mode and with an acceleration voltage of 5 kV. Prior to imaging, the samples were fixed on stubs and were metallized with 20 nm gold in a vacuum evaporator (LEICA EM ACE 2000 sputtering). From each sample, images of 3 different regions (center, right and left) were taken with the following magnifications: 100x, 500x, 2000x and 5000x.

### D. Contact Angle Analysis

The wettability of the masks was evaluated by measuring the contact angle, using a tensiometer (Attension, Biolin Scientific, UK). Wettability is calculated according to the contact angle formed between the sample and the drop of liquid deposited on the sample. From atomic and molecular interactions, it maintains a certain angle  $\theta$  at its two ends, right and left, which determines its degree of hydrophilicity, or wettability.

Considering the results obtained in the previous analyses, in this work the contact angle was measured as a function of time for the N95 mask samples. For this, the contact angle was measured by the half-angle method, with each experiment performed for 10 duplicate trials, using 2-3 μL of distilled water. Data points were recorded every 100 ms for 5 min, and volume change as a function of time was determined using droplet profile and Attension Theta software.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

### A. Compositional Analysis

Figure 1 shows the average spectra of N95 masks, in the regions between 3100 to 2600 cm<sup>-1</sup> (A) and between 1760 to 700 cm<sup>-1</sup> (B). It was noticed no disappearance of peaks after exposing the N95 masks to different exposures of UV-C irradiation. However, it is observed that, in some groups, the intensity of some peaks changed after exposure: 2877 cm<sup>-1</sup> (asymmetric bending or stretching of CH/CH<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>),

ISBN: 978-65-89463-69-6



2867  $\text{cm}^{-1}$  (asymmetric bending or  $\text{CH}/\text{CH}^2/\text{CH}^3$  elongation), 1732  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$  elongation), 1313  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_2$  flaring), 1234  $\text{cm}^{-1}$  (O-H or N-H strain), 1192  $\text{cm}^{-1}$  (O-symmetrical elongation  $-\text{CH}_3$ ) and 1131  $\text{cm}^{-1}$  (Si-O-Si asymmetric stretching vibration). Most of these peaks correspond to cotton fibers [7].

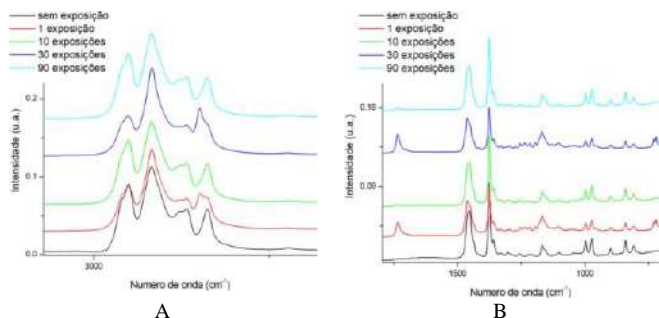


Fig. 1 Average FTIR spectra of N95 masks after different exposures to UV-C radiation. (A): in the region between 3100 to 2600  $\text{cm}^{-1}$ ; (B): between 1760 to 700  $\text{cm}^{-1}$

The exposure of the N95 masks to multiple doses of UV-C radiation did not promote significant changes in the spectra obtained by FTIR related to the main peaks referring to polypropylene, which is consistent with the literature [8], even with lower doses. However, it was observed the appearance of the band with a peak at 1732  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$  elongation) in samples with 1 and 30 exposures to UV-C radiation, as well as an increase in the intensities of some IR bands. The presence of absorbing chromophores is necessary for radiation effects on materials; for UV-C radiation, these chromophores can be aromatic,  $\text{C}=\text{O}$  and  $\text{N}=\text{N}$  [8]. The N-95 masks were not composed of pure polypropylene, but, according to the manufacturer, is composed of “electrostatically treated synthetic microfiber non-woven fabric”. Thus, we verified the presence of chromophores ( $\text{C}=\text{O}$ ) that absorbed the UV-C radiation and, for this reason, it was promoted a slight compositional alteration after the irradiation. Although the study by ZHAO *et al.* (2020) [8] did not find a significant change in the infrared spectrum of N95 masks by subjecting them to UV-C radiation (254 nm) at doses of 1 and 10  $\text{J}/\text{cm}^2$ , the study by VERNEZ *et al.* (2020) [6] found similar changes to those described in the present study, using UV-C radiation (254 nm) at doses of 60  $\text{mJ}/\text{cm}^2$ , for up to 50 repetitions. These authors reported increases in aromatic  $\text{C}-\text{C}$  bonds (1520  $\text{cm}^{-1}$ ) and carbonyl functions (1700  $\text{cm}^{-1}$ ), which correspond to the oxidation of polypropylene [9], an effect that may also have occurred in the samples of the present study due to the generation of reactive oxygen species. It is known that UV-C radiation at 254 nm triggers a phenomenon of photocatalytic dismutation of  $\text{O}_3$  into hydroxyl radicals ( $\text{HO}\cdot$ ) which, in turn, can form more stable molecules of  $\text{H}_2\text{O}_2$  in the air. It should be noted that UV-C radiation can have different impacts on materials of different composition, which can interfere with their performance [10]. This, however, was not evaluated in the present work.

Regarding the face shield, the FTIR spectrum showed a peak at 2960  $\text{cm}^{-1}$ , which corresponds to aliphatic  $\text{C}-\text{H}$  stretching modes (Figure 2). The region between 2000 and 700  $\text{cm}^{-1}$  corresponds to the structural unit of PET (poly (diethylene glycol terephthalate)), with the characteristic bands at 1714  $\text{cm}^{-1}$ , 1238  $\text{cm}^{-1}$  and 724  $\text{cm}^{-1}$ , which correspond, respectively, to carbonyl elongation, ester group elongation, and out-of-plane deformation of the two carbonyl substituents on the aromatic ring.

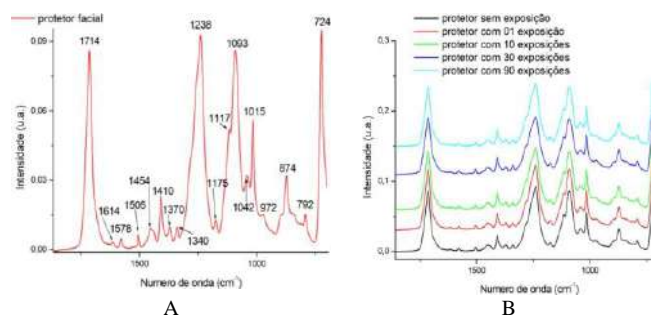


Fig. 2 Average FTIR spectra, of face shield samples after different exposures to UV-C radiation in the region between 1850 and 700  $\text{cm}^{-1}$ . (A): with the identification of peaks; (B): comparing the experimental groups

The face shields used in this study is commercially available and is easily accessible and inexpensive (approximately R\$5.00). The FTIR spectra showed that they are composed of polyethylene terephthalate, also known as PET, a plastic commonly used in plastic bottles. PET has an intrinsic viscosity and hygroscopic nature. The results suggest that the face shields can be multiply exposed to the decontamination by UV-C radiation proposed in this work without any type of compositional alteration in the material. Although it is known that UV-C radiation promotes the degradation of PET [11], this phenomenon is also dose dependent. AMZA *et al.* (2021) [12] described that UV-C radiation (10  $\text{W}/\text{m}^2$ , 254 nm) did not promote morphological or chromatic changes in PETG samples (polyethylene terephthalate, modified with glycol); however, they showed a decrease in the mechanical properties of the material that may be related to molecular photodegradation. In the present study, no changes were observed in the face shields, probably due to the lower fluency used. In this way, we can suggest that UV-C radiation, in the parameters adjusted in this study, may be more promising to guarantee a longer use of protectors, which would lead to lower costs and generation of lower waste due to the disposal of this material.

The infrared spectrum of the adult-sized nebulization masks evaluated in this study is shown in Figure 3. It is noticed two distinct regions where there is a greater presence of absorption bands: the region between 3150 and 2750  $\text{cm}^{-1}$  and between 1850 to 700  $\text{cm}^{-1}$ . The spectra obtained in the present study are suggestive of material composed mainly of PVC (polyvinyl chloride), containing plasticizer based on trioctyl trimellitate (TOTM).

The literature shows that PVC presents characteristic peaks at 1250  $\text{cm}^{-1}$ , referring to the symmetrical out-of-

plane deformation of  $\text{CH}_2\text{-Cl}$  and two bands, one at  $695\text{ cm}^{-1}$  and the other at  $625\text{ cm}^{-1}$ , referring to the axial deformation of the  $\text{C-Cl}$  bond. The band referring to the axial deformation of  $\text{C-H}$  is also observed at approximately  $2900\text{ cm}^{-1}$ , which is consistent with the present study.

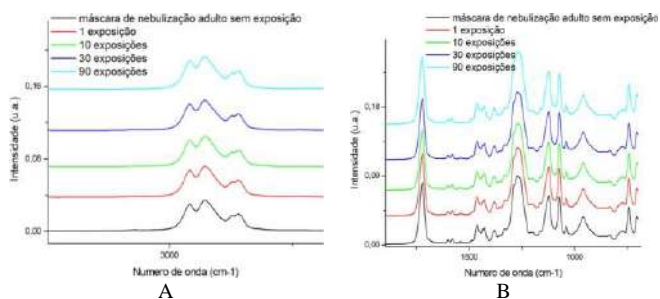


Fig. 3 Average FTIR spectra of adult-sized nebulization masks after different exposures to UV-C radiation. (A): in the region between  $3250$  to  $2600\text{ cm}^{-1}$ ; (B): between  $1800$  to  $700\text{ cm}^{-1}$

PVC, a very versatile material among plastics, is an unstable polymer decomposed mainly by the elimination of  $\text{HCl}$  at relatively low temperatures or under the influence of light, UV radiation, among others. The carbon-chlorine bond is the first to be broken; this reaction leads to the formation of double bonds with the removal of  $\text{HCl}$ , it can cause changes in the color of the polymer.

The FTIR spectra also show peaks at  $1750\text{ cm}^{-1}$ ,  $1380\text{ cm}^{-1}$  and  $1180\text{ cm}^{-1}$ , characteristic of TOTM. After exposure to UV-C radiation, no new bands or peak shifts were observed, indicating that there was possibly no degradation of the material. Still, no increase in the intensity of any of the peaks was observed.

One of the degradation mechanisms of PVC involves processes of oxidation of the chain in hydroperoxides, this can help in the catalysis of a process called dehydrochlorination. PVC, in its degradation process, can undergo dehydrochlorination, which is evidenced by the presence of the band with a peak at  $741\text{ cm}^{-1}$ , which characterizes a chain crosslinking. In the present study, however, this band is present in all mask samples, even those not exposed to UV-C radiation. In addition to this band, the PVC degradation process can be characterized by the presence of bands with peaks at  $1729\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C=O}$  ( $\nu$ )),  $1581\text{-}1579\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C=C}$  ( $\delta$ )) and  $1077\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{-C-O-C}$  ( $\delta$ )), which show the presence of carbonyl groups and polyenes and may come from oxidative breaks in the macromolecular chain and  $\text{HCl}$  losses from the polymer. In the present study, however, the peak located at  $1579\text{ cm}^{-1}$  was also present in all samples, which suggests that, if there was degradation of the material, it may have occurred due to previous exposure to some agent before use in this study. We must remember that the material used here was acquired sterile.

The FTIR spectrum of the infant-size nebulization masks used in the present work shows once again two distinct regions (Figure 4) with the presence of the main absorption bands of the material: the region between  $3060$  and  $2650\text{ cm}^{-1}$ , and between  $1850$  at  $700\text{ cm}^{-1}$ . In these regions, we

can observe a smaller number of absorption bands when comparing this material with the materials evaluated previously. Briefly, the presence of characteristic peaks of  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}$  and  $\text{CC}$  bonds is found.

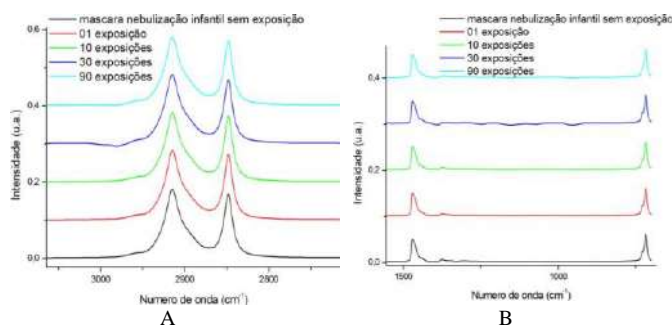


Fig. 4 Average FTIR spectra of infant-size nebulizer masks after different exposures to UV-C radiation. (A): in the region comprised between  $3060$  to  $2600\text{ cm}^{-1}$ ; (B): between  $1550$  to  $700\text{ cm}^{-1}$

The exposure of the infant nebulization mask to different exposures of UV-C radiation did not change the infrared spectrum of the material, that is, there was no emergence or disappearance of absorption bands. Also, it was not possible to show changes in the intensity of the peaks, nor their displacement.

The infant-size masks are also made of PVC, but without the presence of peaks suggestive of the plasticizer. Although it is known that UV-C radiation can promote degradation of plastics in general, this was not observed in the present study, as low doses of radiation were used. Therefore, even considering that it is a more rigid material when compared to the other nebulization mask evaluated, a similar behavior was observed in the face of multiple exposures to UV-C radiation.

### B. Morphological Analysis

Figure 5 shows representative electron micrographs of N95 masks before (A) and after 90 exposures (B) to UV-C radiation. The masks have a web of fibers of similar thickness (approximately  $20\text{ }\mu\text{m}$ ) with spaces among them. Fibers are arranged in random directions, with a large number of them also in depth.

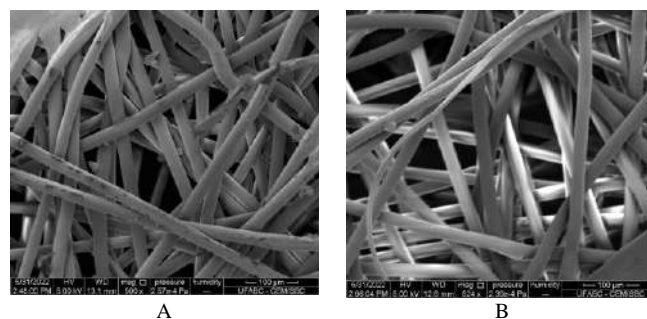


Fig. 5 Representative electron micrographs of the N95 masks before (A) and after 90 exposures (B) to UV-C radiation. Original magnification =  $500\times$ .

It was noted the presence of a checkered configuration of smaller fibers grouped together, which is also consistent with the literature [8]. The arrangement and diameter of fibers is also consistent with a previous study [13]. The morphological analyzes performed in this study showed that UV-C radiation did not promote obvious changes in the N95 masks, and agrees with a literature study [8].

Regarding the face shields (Figure 6), the electron micrographs revealed a mostly flat surface, with the presence of small roughness, probably due to the process of making the pieces. After exposure to UV-C radiation, this morphological aspect was not altered; therefore, there was no induction of roughness or other characteristics that indicate effects on the material.

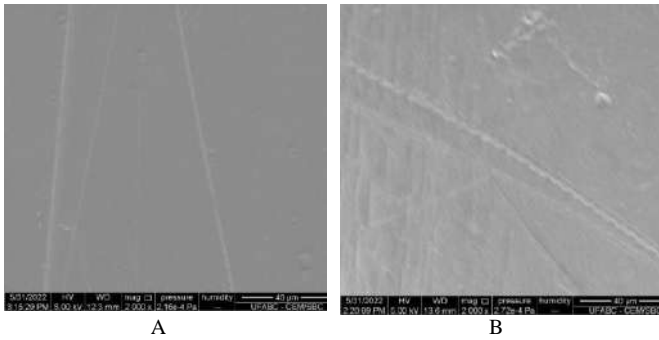


Fig. 6 Representative electron micrographs of face shields before (A) and after 90 exposures (B) to UV-C radiation. Original magnification = 2000x.

The adult-size nebulizer masks (Figure 7) presented a smoother appearance, with small circular projections irregularly arranged in the material, suggestive of small microbubbles and microcracks. Many of them can be seen macroscopically in the material, which suggests that they are due to the manufacturing process itself. In these masks, it is also observed that UV-C radiation does not cause morphological changes, even after multiple exposures.

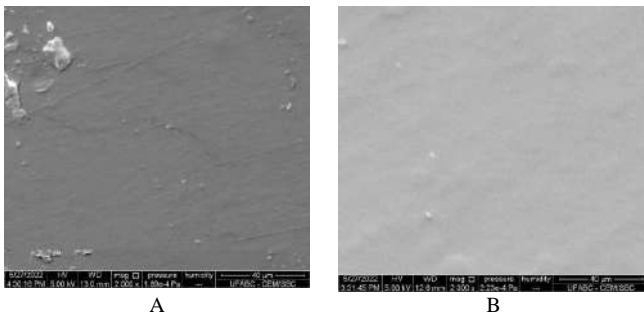


Fig. 7 Representative electron micrographs of the adult-size nebulizer masks before (A) and after 90 exposures (B) to UV-C radiation. Original magnification = 2000x.

Regarding the child-size nebulization masks (Figure 8), it was noticed a more irregular microscopic appearance when compared to the adult-size nebulization masks; however this aspect was uniform in all regions of the samples, without evidence of scratches, microcracks or microbubbles. This

aspect is uniform and was preserved after exposing the material to UV-C radiation under different exposures.

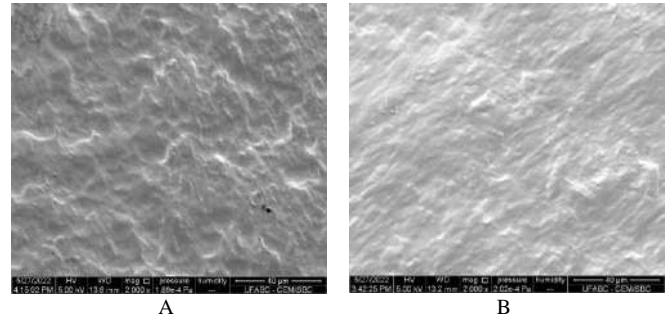


Fig. 8 Representative electron micrographs of infant-size nebulizer masks before (A) and after 90 exposures (B) to UV-C radiation. Original magnification = 2000x.

### C. Contact Angle Analysis

Figure 9 A, B and C shows the mean and the standard deviation values, of the left, right and mean contact angles detected in the N95 masks. There is no statistically significant difference among the values detected for the experimental groups, with the exception of the group submitted to UV-C radiation for 90 repetitions, when a decrease in the values of the contact angles is noted. However, such a decrease is significant only when compared with samples submitted to none or 30 repetitions.

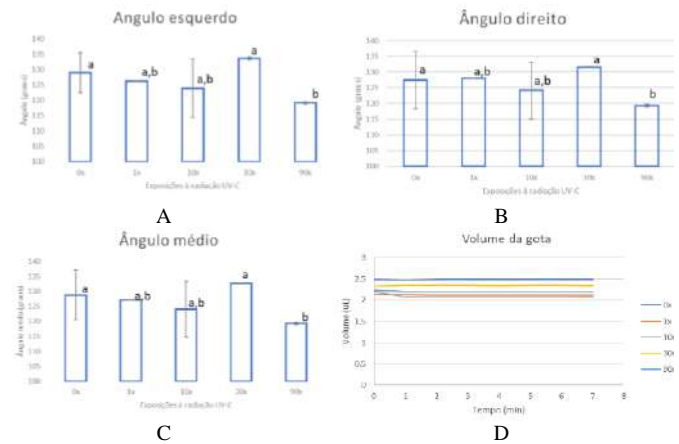


Fig. 9 Average values of the left (A), right (B) and average contact angle (C) of the N95 masks as a function of different exposures to UV-C radiation. Bars indicate standard deviation. Different letters indicate statistically different means according to Dunn's test. In (D)); variation in the volume of the drop of water deposited on the N95 masks samples as a function of the measurement time.

Contact angle values for all samples remain consistent over time. No significant difference is shown between droplet volume over time for all samples. This fact suggests that there was no change in droplet absorption for any of the experimental groups over time; however, it is noted that the droplet volume tends to decrease in irradiated masks.

The low interaction with water was confirmed, when we noticed, in the samples without exposure to radiation, an average left angle of  $128.99^{\circ} \pm 6.5$ , right angle of  $127.45^{\circ} \pm 9,0$  and total angle of  $128.75^{\circ} \pm 8.3$ . A contact angle greater than  $90^{\circ}$  indicates a hydrophobic material. Such values are consistent with the literature [8].

The wettability analysis showed slight changes in the contact angle and volume of water droplets on masks after 90 exposures to UV-C radiation, when compared with unexposed samples, which corroborates the FTIR findings. Surface contact angle measurements were performed as an indicator of hydrophobicity, as virus particles tend to be dispersed in wet aerosol particles. Wettability describes the ability of a liquid to remain in contact with a given surface, and its characteristics are dominated by Van der Waals forces. Angles greater than  $90^{\circ}$  suggest low wettability and poor contact between the fluid and the surface, resulting in a compact liquid droplet, which is consistent with the literature [8]. Changes in the hydrophobicity of the polymers present in the mask can affect aerosol removal.

The contact angle values of samples subjected or not to UV-C radiation remain consistent over time. No significant differences in droplet volume over time were observed for all samples, which suggests that the masks remain stable even after UV-C radiation. This stability behavior also occurs when N95 masks are decontaminated with dry heat [13]. However, slight changes in the contact angle were observed after 90 exposures, which suggests deleterious effects on the material. This finding disagrees with the findings of ZHAO *et al.*, 2020 [8]; however, we must emphasize that the doses used are different, as the authors submitted the masks to only a single exposure, which differs from the present work.

#### IV. CONCLUSIONS

According to the methodology used and the results observed in this study, we can conclude that:

- UV-C radiation can change the composition and hydrophobicity of N95 masks mainly in 90 exposures;
- In the other materials tested, UV-C radiation does not promote compositional or morphological changes even in a high number of exposures.

Thus, we can consider that UV-C radiation, in the parameters applied in this study, can be used for multiple decontamination in masks and face shields, making it possible to reuse these materials. However, for N95 masks, the number of exposures must be restricted so that there is no change in the performance of these devices.

#### ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank to FAPESP (2017-21887-4), PROCAD-CAPES (88881.068505/2014-01),

National Institute of Photonics (CNPq/INCT 465763/2014-6), Multiuser Experimental Center of UFABC (CEM-UFABC) and Intermetro Serviços Especiais Ltda.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Wei J, Guo S, Long E et al. (2021) Why does the spread of COVID-19 vary greatly in different countries? Revealing the efficacy of face masks in epidemic prevention. *Epidemiol Infect* 14: e24.
2. Patel A, D'Alessandro M, Ireland et al. (2017) Personal Protective Equipment Supply Chain: Lessons Learned from Recent Public Health Emergency Responses. *Health Security* 15: 244–252.
3. Anders OS, Tipple AFV, Pimenta FC (2008) Kits para aerossol em um serviço de saúde: uma análise microbiológica após reprocessamento. *Revista escola enfermagem USP* 42: 276-281.
4. Mills D, Harnish DA, Lawrence C et al. (2018) Ultraviolet germicidal irradiation of influenza contaminated N95 filtering facepiece respirators. *Am J Infect Control* 46: E49–E55.
5. Tseng C C, Li CS (2007) Inactivation of viruses on surfaces by ultraviolet germicidal irradiation. *J Occup Environ Hyg* 4: 400–405.
6. Vernez D, Save J, Oppliger A et al. (2020) Reusability of filtering facepiece respirators after decontamination through drying and germicidal UV irradiation. *BMJ Glob Health*. 5:e003110.
7. Nadar A, Arulsankar & Pandian, Kulasekara & Saravanan et al. (2013). Investigation of the Structural, Electrical and Morphological properties of Mg 2+ ion conducting Nanocomposite Solid Polymer Electrolytes based on PMMA. *Int J Inn Res Sci Eng Technol*. 2: 4883.
8. Zhao, Zhe, Zhang et al. (2020) Germicidal Ultraviolet Light Does Not Damage or Impede Performance of N95 Masks Upon Multiple Uses. *Environ Sci Technol Lett*. 7:600-605.
9. Mal C, Tiemblo P, Gómez-Elvira JM (2000) Photo-Oxidation of thick isotactic polypropylene films I. characterisation of the heterogeneous degradation kinetics. *Polym Degrad Stab*. 70:357–64.
10. Ontiveros CC, Shoultz DC, MacIsaac S et al. (2021) Specificity of UV-C LED disinfection efficacy for three N95 respirators. *Sci Rep*. 11:15350.
11. Falkenstein P, Gräning D, Bielytskyi P et al. (2020) UV Pre-treatment Impairs the Enzymatic Degradation of Polyethylene Terephthalate. *Front Microbiol*. 11:689.
12. Amza CG, Zapciu A, Baciuc F et al. (2021) Aging of 3D Printed Polymers under Sterilizing UV-C Radiation. *Polymers*. 13:4467.
13. Yuen JG, Marshilok AC, Benziger PT et al. (2022) Dry heat sterilization as a method to recycle N95 respirator masks: The importance of fit. *PLoS One*. 17:e0257963.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Patricia Aparecida da Ana  
Institute: Federal University of ABC  
Street: 03 Arcturus St, Jardim Antares  
City: Sao Bernardo do Campo  
Country: Brazil  
Email: patricia.ana@ufabc.edu.br



# PBL Methodology Applied in Multidisciplinary Projects of Biomedical Engineering

D. J. Horst<sup>1,2</sup>, M. B. Bruno<sup>2</sup> and E. Cichaczewski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal University of São Paulo – UNIFESP, Department of Chemical Engineering, Institute of Environmental, Chemical and Pharmaceuticals, Diadema - SP, Brazil.

<sup>2</sup>International University Center - UNINTER, Polytechnical School, Curitiba - PR, Brazil

**Abstract** — PBL is a powerful tool for enhancing learning because it encourages students to address real-world issues via a self-discovery process. In this paper, we give some principles for generating successful PBL tasks, showing how PBL standards might be applied in problem generation, implementation and assessment in multidisciplinary projects.

**Keywords** — Problem Based Learning, Teaching Strategies, Education, Biomedical Engineering.

## I. INTRODUCTION

Project-Based Learning (PBL) is a typical student-centered learning technique that has been utilized in engineering education to develop professional skills and to promote student involvement with design. In this strategy, students work in groups to apply their knowledge to a real-world, open-ended challenge, emulating the professional engineering experience [1].

In biomedical engineering education, PBL has demonstrated to be successful in motivating student learning, boosting knowledge retention, and fostering problem-solving, communication, and their collaborative abilities. However, genuine hurdles in successful implementation continue to limit the PBL adoption.

By involving students in the process of developing breakthrough medical therapies and equipment that meet clinical needs, PBL allows biomedical engineering teachers to combine fundamental engineering concepts into the context of disease.

PBL is founded on the idea that knowledge is best grasped and maintained when it is delivered in a real-world setting. The problem is presented first in PBL, and then it serves as motivation for studying the information topic. Students learn how to determine what they need to know to solve the problem, therefore the approach is fundamentally student-centered. The professor acts as a facilitator or guide, assisting students in identifying what they know and don't know, determining their preferred learning style and speed, and critically evaluating knowledge sources. The learner gains subject-matter knowledge and develops

critical problem-solving abilities through the PBL process [2].

## II. MATERIALS AND METHODS

To develop crucial problem-solving abilities researchers have used a challenge-based educational technology-based derivative of PBL called the Star Legacy Cycle, the methodology is shown in Figure 1.

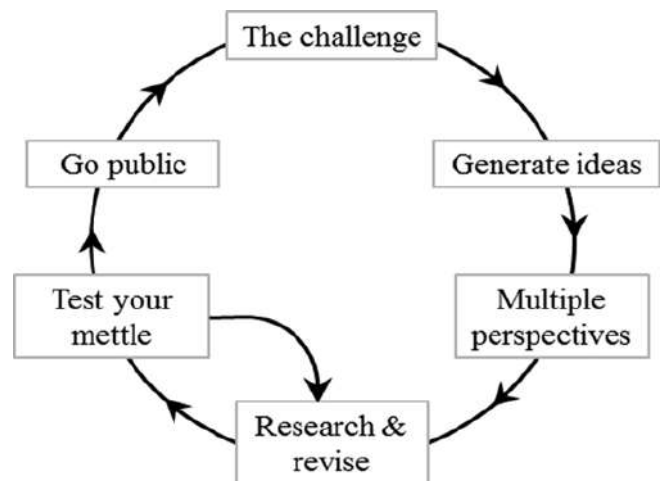


Fig. 1: The Star Legacy Cycle (The challenge is the first step in the legacy cycle. In the different perspectives phase, students produce suggestions for how to solve the challenge based on their prior knowledge and then consider expert viewpoints on the challenge. The study and revision phase is driven by the students' initial experiences. Students are then put to the test in an assessment, such as a quiz or a series of problems. Students can return to the research and revision phase if they discover they need to improve their knowledge. Finally, the students submit their solutions to the challenge in front of the class [3].

However, the cornerstone of the STAR or other PBL-based approaches, is that before the start of the course, faculty should thoroughly investigate, assess and amend problems. So, an iterative five-step procedure can be used to produce PBL problems [4],[5]:

### *Step 1: Consider Course Objectives and Context*

Even before the issues are written, some of the most critical work in developing PBL problems takes place. Before creating course materials, it is necessary to evaluate the course objectives and context. Faculty should take into account the course level and student maturity, because a problem for a freshman-level course should be less complicated, involve less prior knowledge and provide advice in locating credible material, than a problem for a senior-level course. Faculty should also analyze what knowledge and practical experience the students already have, both in terms of lecture and laboratory-based requirements.

### *Step 2: Identify Learning Objectives*

The learning objectives connected with a PBL challenge are defined in the second phase of the process. Learning objectives explain what students should know or be able to do by the conclusion of the issue module. Both content and process-oriented learning objectives are possible. A content-oriented learning objective describes basic knowledge and comprehension of certain ideas or processes in the field and is specific to the course subject.

### *Step 3: Identify Real-World Context*

The next stage is to place the problem in a real-world setting to make it more relevant to the pupils. The problem context should be clear and concise, yet the solution to the problem should be ambiguous, with no correct answer. Instead, the students must consider what they would do if they were in their shoes. Adapting a current textbook issue to match a real-world circumstance is perhaps the simplest approach to generate a genuine challenge.

### *Step 4: Draft the Problem*

A challenge may begin by asking students to recall, comprehend and apply knowledge, so the problem should ultimately force students to develop something new or come to an agreement on a difficult open-ended scenario. To write the problem, the professor should also play the role of a storyteller, and students should be able to relate to and care about the engaging individuals in the issue, and the problem should begin with a hook to lure them in.

### *Step 5: Evaluate the Problem*

The professor should examine the problem, or better yet, have a teaching assistant or a colleague to do it. Before the course, problems can be examined and recast; however, the

most meaningful evaluation may occur after the problem has been implemented. When a problem module does not perform correctly the first time, some educators may grow disheartened. Most effective problems, on the other hand, are rewritten several times before and after the course begins, and even successful issues face hurdles with each new group of students.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

PBL is a useful tool for incorporating a clinical and translational focus into biomedical engineering classes. Faculty like the diversity in teaching and evaluation, as well as the increased connection and involvement with students. Students are eager to put in the time and effort to acquire information in a PBL course if the instructor is a hands-on guide. Students appreciate the hands-on activities and believe the PBL format better prepares them for a career in engineering. Overall, while there are obstacles to PBL adoption in multidisciplinary projects, there are enormous benefits for both students and teachers who support expanding PBL use in biomedical engineering.

## IV. CONCLUSIONS

PBL demonstrated to be successful in motivating student learning, boosting information retention, and fostering problem-solving, communication, and collaborative abilities. However, genuine hurdles in successful implementation continue to restrict PBL adoption. We conclude that the advantages of PBL in biomedical engineering education benefit both professors and students.

## REFERENCES

1. Rosario, R.; Hopper, S.E.; Huang-Saad, A. Applying Research-Based Teaching Strategies in a Biomedical Engineering Programming Course: Introduction to Computer Aided Diagnosis. *Biomedical Engineering Education*, 2: 41–59, (2022). <https://doi.org/10.1007/s43683-021-00057-w>
2. Clyne, A.M.; & Billiar, K.L. Problem-Based Learning in Biomechanics: Advantages, Challenges, and Implementation Strategies. *J. Biomech Eng.* 2016, 138(7): 070804 (9 pages). <https://doi.org/10.1115/1.4033671>
3. Harrys, T.R.; Brophy, S.P. Challenge-Based Instruction in Biomedical Engineering: A Scalable Method to Increase the Efficiency and Effectiveness of Teaching and Learning in Biomedical Engineering. *Med. Eng. Phys.*, 27(7): 617–624.
4. Anderson, L.W.; Krathwohl, D.R.; Airasian, P.W.; Cruikshank, K. A., Mayer, R. E., Pintrich, P. R., Raths, J., and Wittrock, M. C., 2001. *A Taxonomy for Learning, Teaching, and Assessing: A Revision of Bloom's Taxonomy of Educational Objectives*, Pearson, Allyn & Bacon, New York.
5. Arena, S.L., Lee, Y.W., Verbridge, S.S. et al. Web Conferencing Facilitation Within Problem-Based Learning Biomedical Engineering Courses. *Biomed Eng Education*, 1:127–131 (2021). <https://doi.org/10.1007/s43683-020-00020-1>

# Uma revisão sistemática sobre o efeito da hipóxia em tomada de decisão

B.M. Silva<sup>1</sup>, F.C. Jandre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Engenharia Biomédica/COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Resumo** – A hipóxia é um estado fisiológico relacionado a diferentes condições ambientais e patológicas. Evidências recentes sugerem comprometimentos na função cognitiva e competência socioemocional. O objetivo deste trabalho é identificar, numa revisão sistemática da literatura, evidências de que a hipóxia afeta processos de tomada de decisão moral, quando comparada com o estado de suprimento adequado de oxigênio. Foram encontrados 6 (seis) estudos de potencial interesse; nenhum deles aborda dilemas morais em condição experimental de hipóxia. A escassez de pesquisas na literatura atual tratando da tomada de decisão moral em condição de hipóxia assinala um potencial tópico de pesquisa de fator interveniente nos processos decisórios.

**Palavras-chave** – Hipóxia; Tomada de decisão; Julgamento moral.

## I. INTRODUÇÃO

A hipóxia é um tema de potencial interesse para a área da Engenharia Pulmonar e seus processos de intervenção. A hipóxia, entendida como déficit no provimento de oxigênio às células, se relaciona a diversas condições, tais como a fisiologia da altitude e a patofisiologia de diversas moléstias. Em pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS), a hipóxia tem sido associada ao comprometimento cognitivo e à privação do sono [1]. Por outro lado, pesquisas recentes sobre comprometimentos cognitivos e emocionais de longo prazo gerados pela COVID-19 têm sugerido um possível impacto relacionado à hipóxia [2,3]. Entre os achados estão distúrbios de memória, na função psicomotora e capacidade de atenção, significativamente relacionados à pneumonia por COVID-19. Ainda sobre a atual pandemia, causada pelo vírus SARS-CoV-2, e estratégias de intervenção para reduzir o contágio da doença, pesquisas iniciais sobre o uso de máscara facial e por período prolongado têm mostrado síndrome de exaustão induzida por máscara, devido a alterações significativas nos gases sanguíneos para efeitos semelhantes à hipóxia [4], sobretudo em atividades tais como a de profissionais de atendimento em saúde.

O objetivo deste estudo é investigar, por meio de uma revisão sistemática preliminar, se há respostas psicofisiológicas plausíveis em uma situação cognitiva estressora de hipóxia e se estas sugerem decisões morais divergentes, quando em condições diferentes. Como possíveis hipóteses para o estudo destacamos: o

juízo moral sob hipóxia se concentra na ação em si mesma, em que as razões para agir em um dilema moral independem da ponderação dos resultados consequentes, com base na deontologia<sup>1</sup>; a condição cardiorrespiratória induz respostas divergentes em dilemas morais, quando em estado simulado de hipóxia leve ou moderada.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado na forma de revisão sistemática, preliminarmente usando a base de artigos PUBMED [5]. Para tal, foi utilizada a seguinte construção de termos para busca: ("hypoxia"[MeSH Terms] AND ("choice behavior"[MeSH Terms] OR "decision making"[MeSH Terms] OR "judgment"[MeSH Terms] OR "morals"[MeSH Terms])) AND ((ft[Filter]) AND (english[Filter])). Os descritores definidos visavam identificar experimentos em condição de hipóxia, como mecanismo cognitivo estressor, para variáveis mensuráveis de tomada de decisão e julgamento moral como desfechos.

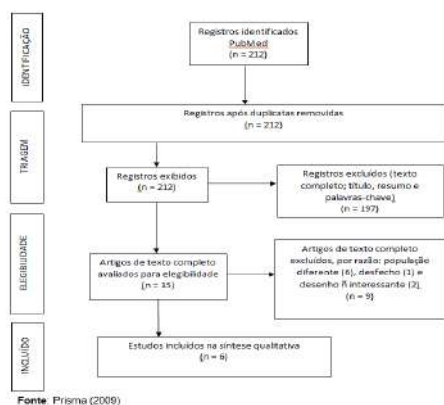
Os critérios de elegibilidade da coleta realizada foram: publicações na língua inglesa; que contivessem em seus títulos as palavras-chave destacadas no refinamento da revisão ou que citassem em seus resumos os termos de interesse na pesquisa. Para os critérios de exclusão foram retirados trabalhos cuja população reportava neonatos ou crianças, pacientes com agravos e animais; intervenção medicamentosa ou nutricional em seu desenho; não observância dos indicadores definidos previamente no acrônimo PICOS, para a pergunta de pesquisa.

## III. RESULTADOS

Foram encontrados 212 estudos relacionados à busca, após aplicação dos filtros. Desse total, 206 foram eliminados por apresentarem população diferente, desfecho e desenho não interessantes. Um total de 6 artigos foram incluídos na análise final. Todos esses artigos relatam estudos clínicos randomizados e apresentam em seus resultados que a tomada de decisão pode ser afetada pela hipóxia.

<sup>1</sup> Uma das teorias das decisões morais. Ver Gaus, G.F. (2001) What is Deontology? Part One: Orthodox Views.





Os estudos selecionados abordam desfechos sobre pré-aclimatação; tempo de reação sob condições em hipóxia, em excesso de O<sub>2</sub> e em normocapnia - taxa de CO<sub>2</sub> no sangue considerada em níveis normais; modificação comportamental; desempenho em tarefa cognitiva complexa; processamento de informações, contudo, análises dos efeitos de uma redução na pressão parcial de oxigênio arterial em circunstâncias de decisões morais não foi encontrada. Nenhum dos estudos selecionados utilizou-se de dilemas morais entre seus instrumentos avaliadores dos processos cognitivos.

#### IV. DISCUSSÃO

A escassez de pesquisas na literatura atual, cujo protocolo experimental induza um contexto de hipóxia, compreendendo o estado como um estressor ambiental na tomada de decisões morais sugere um caminho a se explorar. Alguns estudos têm sido realizados com o objetivo de compreender os efeitos de diferentes condições ambientais estressoras na função cognitiva, contudo, em se tratando de hipóxia tais pesquisas não foram encontradas nesta primeira abordagem do indexador selecionado.

A revisão preliminar indicou que pesquisas sobre os efeitos da hipóxia têm revelado alterações neuropsicológicas, com impactos nas funções cognitivas, incluindo déficits no tempo de reação simples, quando comparado sob condições em excesso de O<sub>2</sub> e em normocapnia [6]; na atenção e tomada de decisão com modificação do comportamento, tendendo para decisões mais arriscadas em situação que envolve perdas e ganhos [7,8], além de um possível efeito protetor ocasionado pela pré-aclimatação em curto prazo [9]; no desempenho de tarefas complexas, que envolvem decisões conflitantes [10]; na memória e nas funções executivas, sugerindo julgamentos temporais subestimados [11].

Por fim, o interesse na pesquisa se justificaria na hipótese de que as próprias decisões relativas à aderência a métodos que abrande as consequências da hipóxia resultem afetadas pelo estado hipóxico, eventualmente

intermitente como na AOS, e com isso potencialmente perpetuando a exposição do indivíduo a essa condição.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências CNPq e CAPES pelo apoio parcial a este estudo.

#### REFERÊNCIAS

1. Grover M, Grover L, Mookadam M et al (2019) Examining the Utility of a Novel Neurologic Test in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study. *J Prim Care Community Health*. V.10:1-7. DOI 10.1177/2150132719886951.
2. Dondaine T, Ruthmann F, Vuotto F et al. (2022) Long-term cognitive impairments following COVID-19: a possible impact of hypoxia. *J Neurol*. 24:1-8. DOI 10.1007/s00415-022-11077-z.
3. Grimshaw M, Pérez A, Silva F et al. (2022) Critical role of acute hypoxemia on the cognitive impairment after severe COVID-19 pneumonia: a multivariate causality model analysis. *Neurol Sci*. 43(4):2217-2229. DOI 10.1007/s10072-021-05798-8.
4. Iitani K, Tyson J, Rao S et al. (2021) What do masks mask? A study on transdermal CO<sub>2</sub> monitoring. *Med Eng Phys*. 98:50-56. DOI 10.1016/j.medengphy.2021.10.013.
5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
6. Dart T, Gallo M, Beer J et al. (2017) Hyperoxia and Hypoxic Hypoxia Effects on Simple and Choice Reaction Times. *Aerosp Med Hum Perform*. 88(12):1073-1080. DOI 10.3357/AMHP.4696.2017.
7. Pighin S, Bonini N, Savadori L et al. (2014) Loss aversion and hypoxia: less loss aversion in oxygen-depleted environment. *Stress*. 17(2):204-10. DOI 10.3109/10253890.2014.891103.
8. Pighin S, Bonini N, Hadjichristidis C et al. (2020) Decision making under stress: mild hypoxia leads to increased risk-taking. *Stress*. 23(3):290-297. DOI 10.1080/10253890.2019.1680634.
9. Niedermeier M, Weisleitner A, Lamm C et al. (2017) Is decision making in hypoxia affected by pre-acclimatisation? A randomized controlled trial. *Physiol Behav*. 173:236-242. DOI 10.1016/j.physbeh.2017.02.018.
10. Legg S, Hill S, Mundel T et al. (2012) Could mild hypoxia impair pilot decision making in emergencies? *Work*. 41 Suppl 1:198-203. DOI 10.3233/WOR-2012-0156-198.
11. Davranche K, Casini L, Arnal PJ et al. (2016) Cognitive functions and cerebral oxygenation changes during acute and prolonged hypoxic exposure. *Physiol Behav*. 1;164(Pt A):189-97. DOI 10.1016/j.physbeh.2016.06.001.

# Cost-minimization Analysis to two surgical treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in the Brazilian Private Health sector.

S.R. Rodrigues<sup>1</sup>, H.T. Santos<sup>1</sup> and M. Contó<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Boston Scientific do Brasil - Health Economics and Government Affairs, São Paulo, Brazil

**Abstract**—Technologies using laser have emerged as an alternative to meet the challenges in treating patients with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) with efficacy and safety superior to the treatment considered as the gold standard. This analysis aims to evaluate the efficacy, safety and economic impact of PVP in the treatment of BPH within the Brazilian health private sector. The available literature demonstrated the non-inferiority of the intervention in relation to the comparator transurethral resection of the prostate (TURP). The result of the cost-minimization analysis shows that the incorporation of PVP for the surgical treatment of BPH in patients with higher medical risk is cost-saving, resulting in savings higher than BRL 20 thousand per treated patient. Further, the budgetary impact analysis showed savings of almost BRL 69 million for the 5-year time horizon considering that high-risk patients. In conclusion, this analysis demonstrated PVP é a cost saving alternative to the current gold-standard in the treatment of low urinary tract symptoms related to BPH in the Brazilian private health sector.

**Keywords**— Benign Prostatic Hyperplasia, TURP, PVP, cost-minimization .

## 1. INTRODUCTION

The search for minimally invasive techniques for the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with BPH has been discussed since the development of Transurethral Resection of the Prostate (TURP) and the attempts to overcome its limitations and associated morbidities. [1-2] Different BPH treatment modalities employing systems with different approaches to heat production have been shown not to be consistent or with lasting effectiveness over time. [3] In this context, in the last decade, technologies using laser have emerged as an alternative to meet the challenges in treating patients with BPH with efficacy and safety superior to the treatment considered gold standard. [4-5] TURP consists of inserting a loop connected to a high-frequency electrical generator

via the urethra, until it reaches the prostatic urethra. This loop, with the aid of an electric current, destroys the prostatic tissue, thus relieving the gland's obstruction [6]. Despite being the gold standard for the treatment of BPH, TURP is associated with perioperative and postoperative complications (clot retention, excessive bleeding, prostatic capsule perforation, urinary incontinence, erectile dysfunction and urinary tract infection, and recurrent hematuria)[7]. On the other hand, selective laser photovaporization promotes the immediate removal of prostate tissue by vaporization. The FVP technique is based on the application of a light beam whose energy is completely transmitted by water and selectively absorbed by hemoglobin. The heat absorbed by the hemoglobin is then dissipated to the surrounding tissue, vaporizing excess prostate tissue. Laser photovaporization has comparable efficacy to the TURP procedure with lower risk rates of capsular perforation and severe bleeding, shorter hospitalization periods and shorter catheter use [8]. It has intraoperative safety superior to TURP for anticoagulated patients or patients at high cardiovascular risk, and should be considered as the treatment option for these patients. Unlike enucleation techniques, FVP does not require a morcellator to remove fragments [9,10]. Furthermore, current evidence comparing both techniques suggest the clinical results for FVP are similar to TURP with shorter hospital stay and shorter catheterization time. FVP non-inferiority was demonstrated for each of the main outcomes related to the evaluation of BPH treatment options such as IPSS, Qmax and complication-free rate at different follow-up periods. Although the GOLIATH study is the largest trial to compare laser prostatectomy with the TURP procedure for the assessment of efficacy and safety, the follow-up data from other studies in different designs were similar [12-20]. Given the existent data on clinical performance of FVP, this analysis aims to evaluate the efficacy, safety and economic impact of PVP in the treatment of BPH within the Brazilian health private sector.

## II. MATERIALS AND METHODS

Considering that the available literature comparing the green laser with the TURP procedure demonstrates the non-inferiority of the intervention in relation to the comparator, this study assumed that the effectiveness of both technologies is equivalent, and therefore, we chose to carry out a model cost-minimization economic evaluation. This economic evaluation included the analysis of subgroups of patients with no restriction of risk and patients with higher medical risk (higher risk of bleeding due to the use of anticoagulant/antiplatelet therapies). A decision tree model was elaborated using Microsoft Excel software for the two subgroups of patients with and without risk restriction. Patients enter the model when they are about to undergo the surgical procedure to remove prostate tissue due to BPH. Upon entry into the model, patients can undergo either transurethral resection of the prostate (TURP) or selective photovaporization of the prostate with PVP.

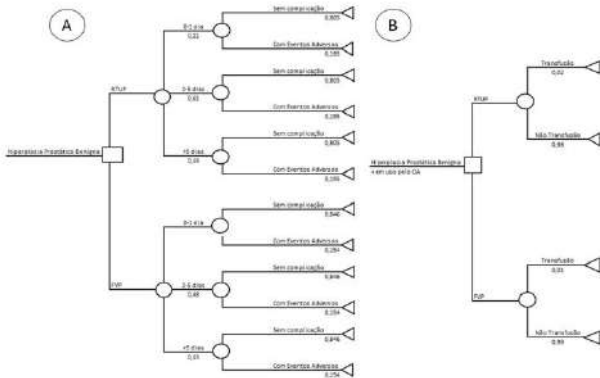


Fig. 1: (A) Structure of the decision tree model for patients without risk restriction; (B) Structure of the decision tree model for patients at high risk of bleeding.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The result of the cost-minimization analysis shows that the incorporation of the procedure of selective photovaporization of the prostate for the surgical treatment of BPH in patients with higher medical risk is cost-saving, resulting in savings of BRL 21,080.39 per patient treated. In the scenario with patients without risk restriction, the incorporation of the procedure is also cost-saving with savings of BRL 4,964.38. In the scenario with the incorporation of PVP for patients at high risk of bleeding, the budget impact analysis results in savings of almost R\$ 4 million in the first year, reaching more than 23 million in

the fifth year. For patients without risk restriction, savings are about R\$ 2.6 million in the first year, reaching almost R\$ 15 million in the fifth year. Over the five years analyzed, savings of over BRL 69 million are obtained for patients at high risk of bleeding and over BRL 45 million for patients without risk restriction in the private sector.

Table 1: Total cost for each procedure and per high-risk patient.

Procedimento	Custo total
FVP	R\$ 11.329,79
RTUP	R\$ 32.410,19

Table 2: Total cost for each procedure and per patient without risk restriction.

Procedimento	Custo total
FVP	R\$ 17.974,42
RTUP	R\$ 22.938,80

## IV. CONCLUSIONS

The analysis shows the accumulated budgetary impact with savings of almost BRL 69 million for the 5-year time horizon, considering that the number of high-risk patients treated each year corresponds to the base population estimate obtained through world data. real (obtained from the ANS database), added to the number of patients who fail with each treatment (PVP and TURP).

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Boston Scientific do Brasil and Sociedade Brasileira de Urologia (SBU).

## REFERENCES

- AH T, PJ G. Lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. *Curr Opin Urol* [Internet]. 2005;15(1):55–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15586032/>
- EY T, FT B, CB M, JF C, JP M. Diode Laser Vaporization for Benign Prostate Hyperplasia: Outcome After 126 Procedures. *J Endourol* [Internet]. 2019;33(12):1025–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31829910/>
- Rajih E, Tholomier C, PA H, AM A, Valdivieso R, Azizi M, et al. Evaluation of Surgical Outcomes with Photoselective GreenLight XPS

- Laser Vaporization of the Prostate in High Medical Risk Men with Benign Prostatic Enlargement: A Multicenter Study. *J Endourol* [Internet]. 2017;31(7):686–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28443721/>
4. Rassweiler J. Editorial comment on: a review of the recent evidence (2006–2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. [Internet]. Vol. 55, *European urology*. Switzerland; 2009. p. 1357. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19361917/>
  5. Meskawi M, PA H, Valdivieso R, PI K, Pradere B, Misrai V, et al. Complications and functional outcomes of high-risk patient with cardiovascular disease on antithrombotic medication treated with the 532-nm-laser photo-vaporization Greenlight XPS-180 W for benign prostate hyperplasia. *World J Urol* [Internet]. 2019;37(8):1671–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30478499/>
  6. Marszalek M, Ponholzer A, Pusman M, Berger I, Madersbacher S. Transurethral resection of the prostate. *Eur Urol Suppl*. 2009;8(6):504–12.
  7. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. *Eur Urol*. 2006;50(5):969–80.
  8. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial—the GOLLATH study. [Internet]. Vol. 65, *European urology*. Switzerland; 2014. p. 931–42.
  9. Nardi AC, Nardozza Jr A, Fonseca CEC, Bretas FFH, Truzzi J, Bernardo WM. *Diretrizes Urologia–AMB*. Rio Janeiro Soc Bras Urol. 2014.
  10. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline. *J Urol*. 2018;200(3):612–9.
  11. JA T, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLLATH Study. [Internet]. Vol. 69, *European urology*. Switzerland; 2016. p. 94–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26283011/>
  12. Bachmann A, Tubaro A, Barber N, D’Ancona F, Muir G, Witzsch U, et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLLATH study. [Internet]. Vol. 193, *The Journal of urology*. United States; 2015. p. 570–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25219699/>
  13. Jovanović M, Džamić Z, Aćimović M, Kajmaković B, Pejčić T. Usage of GreenLight HPS 180-W laser vaporisation for treatment of benign prostatic hyperplasia. [Internet]. Vol. 61, *Acta chirurgica Iugoslavica*. Serbia; 2014. p. 57–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25782227/>
  14. Mattevi D, Luciani L, Spina R, Divan C, Cicuto S, Cai T, et al. Comparison of GreenLight 180-W XPS laser vaporization versus transurethral resection of the prostate: Outcomes of a single regional center. [Internet]. Vol. 92, *Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica*. Italy; 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33016037/>
  15. Reimann M, Fishman N, Lichy I, Wiemer L, Hofbauer S, Almedom Z, et al. Outcome of Photoselective Vaporization of the Prostate with the GreenLight-XPS 180 Watt System Compared to Transurethral Resection of the Prostate. *J Clin Med* [Internet]. 2019;8(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295846/>
  16. Cimino S, Voce S, Palmieri F, Favilla V, Castelli T, Privitera S, et al. Transurethral resection of the prostate (TURP) vs GreenLight photoselective vaporization of benign prostatic hyperplasia: analysis of BPH6 outcomes after 1 year of follow-up. *Int J Impot Res* [Internet]. 2017;29(6):240–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28814812/>
  17. Thomas D, KC Z, Meskawi M, Goueli R, PA H, Deonarine L, et al. The role of photovaporization of the prostate in small volume benign prostatic hyperplasia and review of the literature. *Asian J Urol* [Internet]. 2019;6(4):353–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768321/>
  18. KW L, Tholomier C, DD N, Sadri I, Couture F, AS Z, et al. Global Greenlight Group: largest international Greenlight experience for benign prostatic hyperplasia to assess efficacy and safety. *World J Urol* [Internet]. 2021; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837819/>
  19. Hu B, Song Z, Liu H, Qiao L, Zhao Y, Wang M, et al. A comparison of incidences of bladder neck contracture of 80- versus 180-W GreenLight laser photoselective vaporization of benign prostatic hyperplasia. [Internet]. Vol. 31, *Lasers in medical science*. England; 2016. p. 1573–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27365108/>

# Técnica de ozonização em larvas de carrapato (*Rhipicephalus microplus*) de bovino

R.A. Castro<sup>1,2</sup>, L.H. Moreira<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário de Barra Mansa, Barra Mansa, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, Brasil

<sup>3</sup> Centro de Inovação Tecnologia e Educação (CITÉ), São José dos Campos, Brasil

**Resumo** — O carrapato *R. microplus*, considerado o parasita mais importante de bovinos por causar prejuízos direto e indiretos, tem seu controle realizado por carrapaticidas sintéticos não seletivos com impacto ambiental e tóxico para humanos e animais. O desenvolvimento de resistência aos carrapaticidas convencionais tem impludido novas pesquisas. Características físico-químicas do ozônio fundamentam a investigação de seus efeitos em carrapatos. Já se identificou citotoxicidade do ozônio em tegumento e glândula salivar de carrapatos. Neste estudo avaliou-se o efeito acaricida da água de osmose reversa ozonizada sobre larvas desse parasita. Não se identificou diferença acaricida entre água de osmose reversa pura e ozonizada.

**Palavras-chave**— **Ozônio; Água Osmose Reversa; Controle; Carrapatos.**

## I. INTRODUÇÃO

Por serem os principais ectoparasitas e possuírem ampla distribuição geográfica, o parasitismo por carrapatos em bovinos vem crescendo e causando prejuízos econômicos por todo o mundo. A principal espécie refere-se ao *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, parasita hematófago que realiza seu ciclo de vida, predominantemente, sobre os animais, e sua postura pode ultrapassar três mil ovos por fêmea [1]. Os maiores prejuízos advêm da redução na produção de carne e leite, contudo, os danos causados ao couro, a transmissão de hemoparasitas, custos com medicamentos e assistência médica veterinária são complementares [2]. O tratamento mais eficiente envolve o uso de acaricidas sintéticos. Alternativas terapêuticas envolvendo agentes biológicos, extratos vegetais e homeopatia vem sendo empregados, todavia, com menor resposta que os primeiros. Os produtos sintéticos são constantemente mal empregados, promovendo o desenvolvimento de resistência nos parasitas. Além disso, não apresentam seletividade e possuem significativo potencial tóxico, causando impacto ambiental e risco de intoxicação para os animais e seres humanos, respectivamente. Deste modo, a busca por novas alternativas terapêuticas para o combate a este parasitismo é permanente, porém, o não desenvolvimento de resistência, a atoxicidade e a seletividade devem ser suas premissas. O gás ozônio (O<sub>3</sub>) vem demonstrando atender a essas necessidades. Trata-se de um gás natural, formado por três átomos de oxigênio que se apresenta com elevada instabilidade exercendo ação oxidante sobre compostos orgânicos e inorgânicos [3]. Estas características não permitem o desenvolvimento de resistência ou de resíduos tóxicos no ambiente e o transforma em potente agente antimicrobiano. Estudos envolvendo O<sub>3</sub>

ocorrem em diversas áreas, e alguns trabalhos relatam sua atividade sobre carrapatos [4,5,6,7] e motivam o desenvolvimento de novos estudos. Estes trabalhos envolvem técnicas de ozonização com diferentes fluidos, tais como: gás, óleo vegetal e água. Este trabalho, teve como objetivo a exposição de larvas do carrapato *R. microplus* à água de osmose reversa ozonizada para se averiguar os possíveis efeitos acaricidas.

## II. MATERIAL E METODOS

### A. Técnica de Ozonização da Água de Osmose Reversa

Utilizando um gerador da marca Ozone & Life, modelo O & L 1.5M, com regulação da concentração calibrada em 71 mg/L, acoplado a um cilindro de oxigênio medicinal de 3 L à uma vazão de 1/8 L/minuto<sup>-1</sup>, o ozônio foi produzido e conduzido por uma mangueira de silicone com sua extremidade final fixada à um difusor de aço inoxidável com porosidade de 0,5 µm por onde o gás foi eliminado. O difusor esteve posicionado ao centro no fundo de uma proveta de capacidade para 1.000 mL, por onde o gás se difundiu em 500 mL de água de osmose reversa por 2 horas, obtendo concentração de ozônio de 1,4 mg/L determinada pelo comparador de disco colorimétrico MColorstest™.

### B. Obtenção das Larvas de Carrapato

As larvas (n=1.101) foram obtidas da massa de ovos produzida por seis fêmeas de carrapatos da espécie *R. microplus* coletadas manualmente (CEUA: 04003/2019) de vacas infestadas naturalmente na cidade de Rio Claro (RJ).

Estes espécimes foram higienizados e armazenados em placa de petri até o final da postura de ovos. Após a postura, os ovos foram transferidos para recipientes cujas tampas possuíam pequenas perfurações para entrada de ar, onde permaneceu até a eclosão das larvas.

### C. Preparo da Solução Carrapaticida

Uma solução composta pelo princípio ativo deltametrina (Butox® P CE 25), foi preparada seguindo as recomendações existentes na bula de seu fabricante. Assim, 0,1 mL do produto foi diluído e homogeneizado em 100 mL de água previamente acondicionada em frasco pet, armazenado ao abrigo da luz solar direta e mantidos a temperatura ambiente até sua utilização.

### D. Protocolo Experimental para Imersão das Larvas

Com auxílio de uma espátula, as larvas foram transferidas para o interior de tubetes (38x22 mm) com tampa. Os tubetes

ISBN: 978-65-89463-69-6

foram preenchidos pelo fluido até o limite de sua capacidade (10 mL) e tampados, de modo que não se permitisse a presença de bolsas de ar em seu interior. Grupos com larvas (n=61 à 166) foram imersos em água de osmose reversa com ozonização (GO<sub>3</sub>) e sem ozonização (GOR) pelos períodos de 5, 10, 15 e 30 minutos. Um grupo (GD) foi imerso em solução carrapaticida de deltametrina por 5 minutos e, devido ao efeito observado, seu resultado foi replicado nos demais tempos.

Transcorridos o tempo de imersão, a tampa foi removida e a boca do tubete coberta por um lenço de papel unido à cinco folhas de papel toalha, seguido pela sua inversão de modo que o recipiente passasse a ficar de boca para baixo sobre o lenço. O recipiente foi esvaziado e o fluido absorvido pelo papel toalha, permanecendo as larvas sobre o lenço de papel. O efeito acaricida da solução foi observado sobre as larvas, sendo consideradas mortas aquelas imóveis ou com movimentos de seus membros sem que houvesse seu deslocamento sobre a superfície do lenço.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados observados são apresentados no gráfico 1.

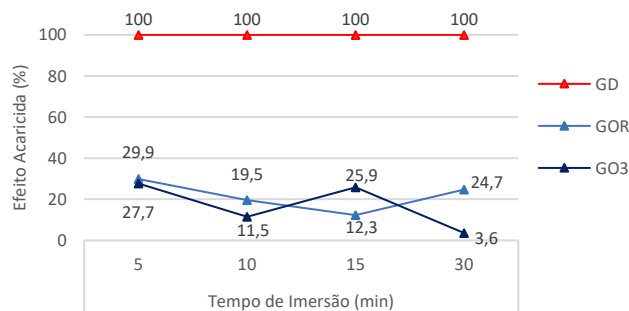


Gráfico 1. Efeito acaricida a partir da exposição de larvas de carrapatos da espécie *Rhipicephalus microplus* à água de osmose reversa, com e sem ozonização, e ao carrapaticida.

Diversos trabalhos já demonstram a utilização do ozônio para controle de artrópodes parasitas de frutas e grãos agrícolas, contudo, ainda são poucos os estudos de sua atividade sobre carrapatos. Em dois trabalhos foram utilizados microscopia eletrônica de varredura para demonstrar efeito tóxico da mistura gasosa de O<sub>2</sub>+O<sub>3</sub> sobre a cutícula e espiráculo respiratório de fêmeas ingurgitadas de carrapatos [4,5]. No primeiro estudo, 100% dos carrapatos da espécie *R. sanguineus*, morreram imediatamente após exposição à mistura gasosa por 150 min (massa de ozônio: 1,16g). No segundo, realizado sobre a espécie *R. microplus*, 55 min (dose: 3410 mg/L.min) de exposição a promoveu 100% de letalidade após 48 h em um grupo de carrapatos coletados sobre o animal e 24 h naqueles coletados diretamente no chão, após seu desprendimento natural. Porém, quando expostos por apenas 25 min (dose: 1550 mg/L.min) o efeito foi, respectivamente, 87% e 80%. Estes resultados sugerem haver relação dose-resposta sobre a atividade acaricida da mistura

O<sub>2</sub>+O<sub>3</sub>, diferentemente, neste estudo ozonizou-se água de osmose reversa obtendo concentração de O<sub>3</sub> inferior (1,4 mg/L).

Recentemente, sem avaliar a atividade acaricida que foi objetivo de averiguação deste estudo, dois trabalhos descreveram alterações histológicas sobre a cutícula e a glândula salivar de carrapatos submetidos à água de torneira ozonizada [6,7]. Em ambos, fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos *R. sanguineus* foram imersas por cinco minutos a água ozonizada nas concentrações de 0,75mg/L, 1,5 mg/L, 2,25 mg/L e 3,0 mg/L e incubadas por 24, 48 e 72 h. Todas as concentrações alteraram os ácinos tipo I, II e III das glândulas salivares, contudo, a concentração de 2,25 mg/L promoveu maior alteração histológica no tegumento dos carrapatos incubados por 48 h. Apesar de não termos observado efeito acaricida, é possível que alterações histológicas possam ter ocorrido.

Sendo assim, utilizamos larvas de carrapatos da espécie *R. microplus* expostas por imersão em solução de água de osmose reversa ozonizada na concentração de 1,4 mg/L por 5, 10, 15 e 30 minutos sem observar efeito acaricida. A ausência de espiráculo respiratório e seu tegumento mais espesso, com maior concentração de quitina e poros de calibres menores [8], podem ter limitado a observação dos efeitos tóxicos letais da água ozonizada logo após a exposição das larvas.

### IV. CONCLUSÃO

A exposição de larvas do carrapato *R. microplus* à água de osmose reversa pura ou ozonizada não apresentou efeito carrapaticida.

### AGRADECIMENTOS

À Universidade Anhembí Morumbi pela bolsa de estudo integral. Ao Centro Universitário de Barra Mansa pelos equipamentos e materiais disponibilizados.

### REFERENCIAS

- [1] Nicholson, W.L.; Sonenshine, D.E.; Noden, B.H.; Brown, R.N. Ticks (Ixodida). **Medical and Veterinary Entomology**, 603–672, 2019.
- [2] Hurtado, O.J.B.; Giraldo-Ríos, C. Economic and Health Impact of the Ticks in Production Animals. **Ticks and Tick-Borne Pathogens**, 2019.
- [3] Ersoy, Z.G.; Barisci, S.; Turkay, O. Mechanisms of the Escherichia coli and Enterococcus faecalis inactivation by ozone, **LWT - Food Science and Technology** 100:306-313, 2018.
- [4] Moreira, L. H. et al. Effect of Ozone as Acaricide: Action of the Ozone on the Cuticle and Respiratory Spiracle of Tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. **Ozone: Science & Engineering**, p.183-190, 2017.
- [5] Figueiredo, T.F.B. et al. Effect of Ozone on Engorged *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) Females During the Pre-Laying Period. **Ozone: Science & Engineering**, p.1-8, 2018.
- [6] Abreu, M.R. et al. Exposure of Ticks *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari:Ixodidae) to Ozonated Water: Integument Response. **Ozone: Science & Engineering**, p.1-10, 2020.
- [7] Abreu, M.R. et al. Morphophysiological analysis of the salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) exposed to ozonated water: A control strategy. **Medical and Veterinary Entomology**. Mar; 35(1): p.88-96, 2021.
- [8] Hachman, R.H.; Filshie, B.K. The Tick Cuticle. In: Obenchain, F.D.; Galun, R. **Physiology of Ticks**, 1982.



## DEGRADAÇÃO DE DIFERENTES TIPOS DE PLÁSTICOS SOB EFEITO DA RADIAÇÃO DE UV NA ÓTICA DA ESPECTROSCOPIA RAMAN(ER)

M.G.S. Belfort<sup>1,2,3</sup>, G.B. Picca<sup>1</sup>, G.C. Lima<sup>1</sup>, M. T. T. Pacheco<sup>1</sup> e A.B. F. Moretti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi /Instituto de Engenharia Biomédica ,Centro de Inovação, Tecnologia e Educação(CITÉ, São José dos Campos , SP, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Tocantins(Unitins), Augustinópolis, Tocantins, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto de Ensino Superior do Sul do Maranhão/ Grupo de estudo em Saúde Coletiva, Imperatriz, Maranhão, Brasil

**Resumo**— O estudo, tem como objetivo analisar a existência de uma diferença na fotodegradação pela radiação UV, na exposição de diferentes tipos de plásticos, uma sacola de plástico rosa e uma embalagem plástica de protetor solar, utilizando a Espectroscopia Raman (ER). As amostras foram higienizadas e seccionadas, cerca de 0,5 cm<sup>2</sup> de cada e submetidos 10 cm da câmara UV por 60 minutos. Tréplicas das amostras foram selecionadas a partir dos dados normalizados da planilha de dados principal. Fissuras e alterações na cor foram observados após os primeiros 15 minutos de exposição. O parâmetro de alterações visuais pela cisão de cadeias moleculares, ação térmica, pode ser utilizado como uma primeira indicação de degradação. Os dados obtidos demonstraram que a partir da ER é possível verificar alterações em diferentes polipropilenos (PP) expostos a radiação UV. A ER tem potencial para ser empregada como uma ferramenta para monitorar a degradação de polímeros. Desse modo, novos estudos são necessários com o intuito de validar a técnica, uma vez que os espectros são coletados rapidamente e que não gera resíduos e não necessita de reagentes.

**Palavras-chave:** Espectroscopia Raman(ER), Degradação, Radiação UV, Plásticos.

### I. INTRODUÇÃO

A grande quantidade de lixo produzido, principalmente nos grandes centros urbanos tem contribuído para a grande poluição do planeta e que estes resíduos podem levar centenas de anos para serem degradados, acarretando sérios problemas ambientais para a sociedade. Dentre os problemas ambientais relacionados ao destino dado aos plásticos, boa parte é causada pelas embalagens<sup>2</sup>. Neste estudo, a partir da Espectroscopia Raman (ER) foram analisadas as diferenças

nas medias das intensidades do componentes principais (PCs) de amostras de PP com intuito de verificar a ocorrência de fotodegradação (oxidação) antes e depois da exposição ao UV de diferentes tipos de plásticos

### II. MATERIAIS E MÉTODOS

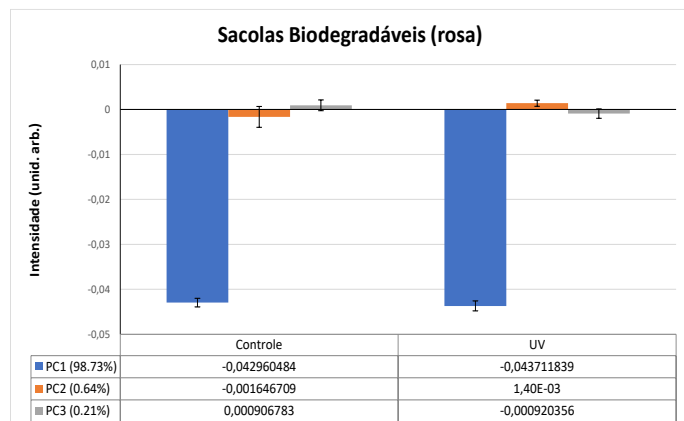
Para a realização desse experimento foram selecionados a embalagem plástica de protetor solar e de uma sacola plástica biodegradável de cor rosa. Após terem sido coletadas, foram limpas e cortadas, cerca de 0,5 cm<sup>2</sup>, colocados sobre papel branco e levados a exposição na câmara UV sob radiação UV-A + UV-B (4 lâmpadas de 26 W e 1 lâmpada de 15 W), temperatura interna da câmara foi estabilizada em 30 ° C após 1 hora de operação com uma umidade relativa interna de aproximadamente 45% e tempo controlado 1 hora de exposição a 10 cm de distância das lâmpadas UV para induzir mudanças fotoquímicas com caracterização por espectroscopia Raman. A coleta de espectros foi realizada em um espectrômetro Raman dispersivo (modelo Dimension P-1, Lambda Solutions Inc., Waltham, MA, EUA). O equipamento utiliza um laser de diodo multimodo de 830 nm com potência de saída de cerca de 350 mW. O programa Chemoface 3.1 free foi empregado para extrair os componentes principais (PCs), PC1 , PC2 e PC3 .

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

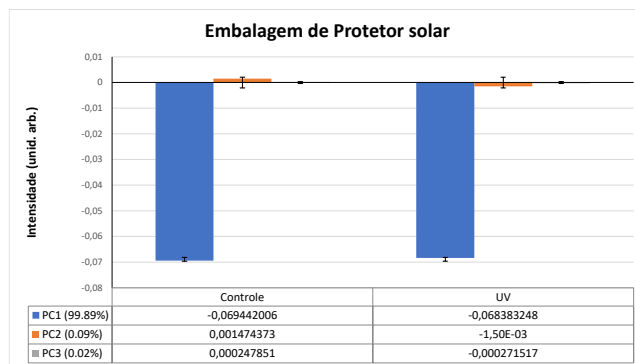
As figuras 1 e 2 apresentam os PCs obtido antes (Controle) e após a exposição ao UV. Os dados obtidos demonstram o seguinte perfil com relação aos PCs para a sacola rosa PC1 (98:61%), PC2 (0,61%) e PC3 (0,34%), enquanto que, o da embalagem do protetor solar PC1 (99:66%), PC2 (0,20%) e PC3 (0,07%). Na sacola rosa foram observadas alterações nas intensidades dos PC2 e PC3, verificou-se ainda que a intensidade do PC2 no controle é negativa e após a exposição ao UV torna-se positiva O inverso foi observado com relação ao



PC3, que apresentou intensidade positiva no grupo controle e tornou-se negativa após a exposição ao UV<sup>3</sup>. Estas alterações ocorrem porque ocorreram alteração nos polímeros constituintes do material. Na análise comparativa da sacola plástica com a embalagem do protetor solar, notou-se que esta última apresentou alterações na intensidade apenas do PC2, sendo que no grupo controle apresentou intensidade positiva e após o UV esta tornou-se negativa. Para avaliar a degradação do PP, é necessário quantificar especificamente o grau de degradação. Como a degradação na extrusão resulta principalmente na diminuição do peso molecular dos PP envolvidos<sup>1</sup>. Neste sentido, para validar validar os dados obtidos no experimento há a necessidade combinação com os métodos quimiométricos, medição do grau de degradação do polímero não possibilitou a averiguação mais criteriosa dos mecanismos de desgastes dos PP. A ER é uma técnica ótica baseada nas características vibracionais das moléculas Os resultados demonstraram que plásticos biodegradáveis submetidas à UV em a temperatura média de 45°C, umidade do ar em 65%, soba incidência direta dos raios de lâmpadas UV durante em 7, 14, 21, 28, 35 e 42 dias, umedecidos e com adição de composto pró-oxidante, acelera a oxidação e a fragmentação do polímero em moléculas menores<sup>3</sup>. A intensidade do espalhamento Raman é proporcional ao número de moléculas excitadas pela luz estimulada, em estudos futuros pretende-se avaliar as diferenças espectrais considerando-se a espessura das amostras.



**Figura 1 :** Plotagem da média das intensidades dos três componentes principais (PCs) extraídos do conjunto de dados Raman, antes e após a exposição ao UV de sacola plástica biodegradável de cor rosa.



**Figura 2:** Plotagem da média das intensidades dos três componentes principais (PCs) extraídas do conjunto de dados Raman, antes e após a exposição ao UV de embalagem plástica de protetor solar.

#### IV. CONCLUSÃO

Conclui-se que os dados obtidos demonstraram que a partir da ER é possível verificar alterações em diferentes polipropilenos (PP) expostos a radiação UV. A ER tem potencial para ser empregada como uma ferramenta para monitorar a degradação de polímeros. Desse modo, novos estudos são necessários com o intuito de validar a técnica, uma vez que os espectros são coletados rapidamente e que não gera resíduos e não necessita de reagentes.

#### AGRADECIMENTOS

M.G.S Belfort, agradece à Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior Pessoal (CAPES) pela bolsa do doutorado, e o apoio e parceria das instituições Universidade Estadual do Tocantins (Unitins) e Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão (Unisulma).

#### REFERÊNCIAS

- Bório, V.G. Fernandes, A.U., Silveira JR., L., Caracterização de uma câmara de irradiação ultravioleta para monitorar a fotodegradação molecular por espectroscopia Raman - páginas 189-198 – out/2015.
- Gewert, Berit; PLassmamm Merle M.; Macleud, Matthew. Pathways for degradation of plastic polymers floating in the marine environment. **Environmental Science: Processes & Impacts**, Stockholm, v. 17, n. 9, p. 1513–1521, 2015.
- Hiejima Y., Kida T., Takeda K., Igarashi T., Nitta KH Alterações estruturais microscópicas durante a fotodegradação de polietileno de baixa densidade detectada por espectroscopia Raman. *Polím. Degradar. Punhalada*. 2018; 150 :67-72. doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2018.02.010.

# Os efeitos da hipernatremia nas atividades epileptiformes não sinápticas do giro dentado de ratos *Wistar*

J. N. Lara<sup>1</sup>, S. G. Assis<sup>1</sup>, D. M. Soares<sup>1</sup>, A. M. Rodrigues<sup>1</sup>, F. A. Scorza<sup>2</sup>, C. A. Scorza<sup>2</sup>, A. C. G. Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional - UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil

<sup>2</sup> Disciplina de Neurociência. Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP). São Paulo, Brasil.

**Abstract**— Sodium homeostasis is one of the main mediators of neuronal excitability. Disturbances in the control of sodium concentrations are frequently detected in epileptic patients. Hypernatremia, high sodium concentration, seems to be related to the onset of convulsive events. However, in the literature, there are discrepancies about the role of this ionic alteration in epilepsy. Thus, the present work consisted of investigating the effect of increasing Na<sup>+</sup> concentrations on non-synaptic epileptiform activities (AENS). The induction of AENS was performed by means of a solution containing a high concentration of K<sup>+</sup> (8mM) and without addition of Ca<sup>2+</sup>. The electrophysiological recording of the extracellular potential was performed in the dentate gyrus of hippocampal slices of Wistar rats. Hypernatremia promoted a reduction in the amplitude of the spikes (PS's) and a significant increase in the interval between events, causing, in some cases, the suppression of AENS. Therefore, a possible state of reduced neuronal excitability seems to translate the effects of hypernatremia in AENS.

**Keywords**— non-synaptic epileptiform activities, epilepsy, hypernatremia, sodium, dentate gyrus.

## I. INTRODUÇÃO

O sódio (Na<sup>+</sup>) é um íon fisiológico bastante abundante no meio extracelular e a dinâmica do seu gradiente eletroquímico está diretamente relacionada com uma série de mecanismos neurológicos, como o início e propagação de um potencial de ação [1]. A homeostase do Na<sup>+</sup> é um dos principais mediadores da excitabilidade neuronal e alterações na homeostase desse íon são observadas em diferentes condições, especialmente durante o desenvolvimento de estados patológicos, dentre eles a epilepsia [1,2,3].

Eventos convulsivos representam uma manifestação clínica importante de alterações eletrolíticas, muito comum em pacientes com distúrbios do Na<sup>+</sup> [4]. A epilepsia é uma doença neurológica caracterizada pela predisposição permanente do cérebro em apresentar uma atividade elétrica neuronal excessiva, anormal e hipsincronizada, que afeta, aproximadamente, 70 milhões de pessoas em todo o mundo [5,6]. Alterações na homeostase dos íons Na<sup>+</sup> foram registra-

das durante a manifestação de eventos convulsivos, apresentando um aumento das concentrações de sódio intracelular ([Na<sup>+</sup>]<sub>i</sub>) [7] e uma redução das concentrações de sódio extracelular ([Na<sup>+</sup>]<sub>o</sub>) [8].

Condições hiponatrêmicas parecem aumentar a suscetibilidade a ocorrência de eventos epiléticos [9], já injeção de solução hipernatrêmica, no fluido intraventricular, está relacionada a descargas convulsivas e, em alguns casos raros, convulsão generalizada [10]. No entanto, outros pesquisadores acreditam que a hipernatremia parece ser apenas uma consequência das crises de epilepsia, e não a causa de descargas convulsivas [4, 9].

Diante do exposto, torna-se essencial investigar, por meio de modelos experimentais *in vitro*, a relação da homeostase do Na<sup>+</sup> durante a indução de eventos epileptiformes. O presente trabalho consistiu em investigar o efeito do aumento das concentrações do Na<sup>+</sup> sobre as atividades epileptiformes não-sinápticas (AENS) induzidas pelo modelo de zero-Ca<sup>2+</sup> (0mM) e alto K<sup>+</sup> (8mM), por meio de registros eletrofisiológicos extracelulares no giro dentado (GD) do hipocampo de ratos *Wistar*.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Animais

O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de São João del-Rei (CEUA-UFSJ) – protocolo 029/2016 e desenvolvido conforme as normas estabelecidas por esta Comissão. Foram utilizados ratos (*Rattus norvegicus*) machos da linhagem *Wistar* (albinos), com quatro a seis semanas de idade. Todos os animais foram mantidos em condições controladas.

### B. Soluções experimentais

Os registros eletrofisiológicos foram realizados no Giro Dentado em fatias de hipocampo inicialmente mantidas em solução de Ringer, que apresenta a seguinte composição: NaCl – 127 mM, KCl – 2 mM, MgSO<sub>4</sub> - 1,5 mM, NaHCO<sub>3</sub> –

26 mM,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  - 1,1 mM, glicose - 10 mM e  $\text{CaCl}_2$  - 2 mM. A indução das atividades epileptiformes foi promovida por meio de solução de Ringer modificada, composta por alta concentração de  $\text{K}^+$  (8mM) e sem adição de  $\text{Ca}^{2+}$ , solução capaz de deflagrar atividades epileptiformes em fatias de hipocampo de ratos [11]. Para a compreensão dos efeitos da hipernatremia sobre as AENS, a  $[\text{Na}^+]_o$  foi aumentada para 160mM. Em um dos grupos experimentais esse incremento foi realizado utilizando NaCl, e no outro grupo, foi utilizado Gluconato de  $\text{Na}^+$  ( $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NaO}_7$ ) (Synth). As soluções ficaram sob constante borbulhamento de mistura carbogênica (95%  $\text{O}_2/5\%$   $\text{CO}_2$ ) para ajuste do pH em torno de 7.4 [17].

### C. Procedimentos para eletrofisiologia

Os animais foram eutanasiados por decapitação em guilhotina. O hipocampo foi isolado e seccionado em fatias de 400 $\mu\text{m}$  de espessura. Após 40 minutos em uma câmara de perfusão, as fatias foram transferidas para uma câmara de interface para a indução das AENS. Os registros do potencial elétrico (PE) foram realizados com eletrodos com fio de prata cloretada, inseridos em pipetas de borosilicato, preenchidas por 2M de NaCl (5-10M $\Omega$ ) e inseridas no GD. O eletrodo foi conectado a uma *headstage* (modelo AI 402x50, ULTRALOW NOISE AMPLIFIER – AXON INSTRUMENTS) interligada a um amplificador (modelo CYBERAMP 380 – AXON INSTRUMENTS) para a aquisição do sinal. Após a indução das AENS o registro era iniciado e as soluções experimentais eram perfundidas.

### D. Quantificação do Potencial Extracelular

As AENS foram avaliadas quanto: amplitude da componente DC (*DC shift*), amplitude máxima dos *population spikes* (Max PS), média dos *population spikes* (*Average PS*), duração dos eventos (ED) e intervalo entre eventos (TBE). As análises foram feitas usando programas em plataforma MATLAB, desenvolvidos no Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional da Universidade Federal de São João del-Rei (LANEC-UFSJ).

### E. Análise Estatística

Para as análises estatísticas dos parâmetros eletrofisiológicos dos grupos experimentais, foi aplicado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov (KS) para verificação da distribuição amostral. Verificada a distribuição normal dos dados amostrais, foi aplicado um teste t de *Student* para amostras pareadas, teste t de *Student* para amostras não pareadas, e, em alguns casos, foi realizada a análise de variância (ANOVA). Para as comparações múltiplas, foram aplicados o teste de Bonferroni.

## III. RESULTADOS

Na Figura 1, estão representados os registros eletrofisiológicos das manobras experimentais com alta  $[\text{Na}^+]$ . Pôde-se verificar nos registros eletrofisiológicos do grupo NaCl (n=8) (Fig. 1A) um aumento significativo do TBE. Observa-se também que período ictal apresentou um aumento durante a manobra, enquanto a amplitude dos Max PS e *Average PS* exibiram reduções. Contudo, não foram observadas alterações significativas no *DC shift* (Fig. 2A). Os valores observados para o controle, momento da passagem de solução de indução, e alta  $[\text{Na}^+]$ , respectivamente, foram: DC (mV)  $11.48 \pm 1.116$  e  $10.10 \pm 1.305$ ,  $p = 0.0659$ ; ED (s)  $29.33 \pm 3.02$  e  $35.59 \pm 4.74$ ,  $p = 0.02$ ; TBE (s)  $33.61 \pm 5.86$  e  $75.44 \pm 10.69$ ,  $p = 0.0004$ ; Max PS (mV)  $14.83 \pm 1.72$  e  $10.12 \pm 1.45$ ,  $p = 0.0002$ ; *Average PS* (mV)  $0.94 \pm 0.17$  e  $0.63 \pm 0.13$ ,  $p = 0.0014$ . Os dados são representados em média e erro padrão da média. A análise estatística dos parâmetros eletrográficos durante o período da passagem da solução experimental ocorreu após 6 minutos de perfusão da solução de alto  $[\text{Na}^+]$ , garantindo, dessa forma, a completa troca da solução de indução pela solução experimental.

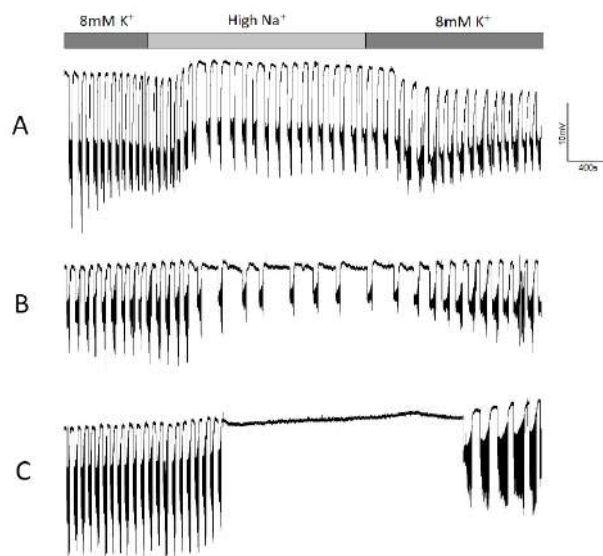


Fig. 1 Grafoelementos típicos do registro do PE: indução das atividades com o modelo de alto  $\text{K}^+$  (8mM), passagem da solução contendo alto  $\text{Na}^+$  e retorno das atividades com modelo de alto  $\text{K}^+$  (8mM), na camada granular do GD. (A) Perfusão com alta  $[\text{Na}^+]$  utilizando NaCl. (B e C) Perfusão com alta  $[\text{Na}^+]$  com Gluconato de  $\text{Na}^+$ .

O uso do NaCl para aumentar  $[Na^+]$ , pode, indiretamente, promover a alteração das concentrações de  $Cl^-$ . Portanto, na próxima manobra experimental, com o intuito evidenciar somente o efeito do aumento da  $[Na^+]$ , foi utilizado o Gluconato de  $Na^+$ . Novamente, observou-se, durante a manobra experimental, um aumento do TBE (n = 13) e, em alguns experimentos (n = 4), supressão das AENS (Fig. 1B e 1C). Houve decréscimo no DC *shift*, redução da amplitude dos Max PS e *Average PS*, e não foram identificadas alterações significativas no ED (Fig. 2B). Os valores observados para o controle e alto  $[Na^+]$  do grupo Gluconato foram, respectivamente: DC (mV)  $8.06 \pm 0.88$  e  $6.49 \pm 0.98$ ,  $p = 0.0008$ ; ED (s)  $27.84 \pm 2.17$  e  $32.37 \pm 3.32$ ,  $p = 0.1032$ ; TBE (s)  $57.45 \pm 1.77$  e  $182.7 \pm 28.59$ ,  $p = 0.0029$ ; Max PS (mV)  $11.89 \pm 1.14$  e  $4.99 \pm 0.74$ ,  $p < 0.0001$ ; *Average PS* (mV)  $0.74 \pm 0.05$  e  $0.33 \pm 0.08$ ,  $p = 0.0018$ . Os dados são representados em média e erro padrão da média.

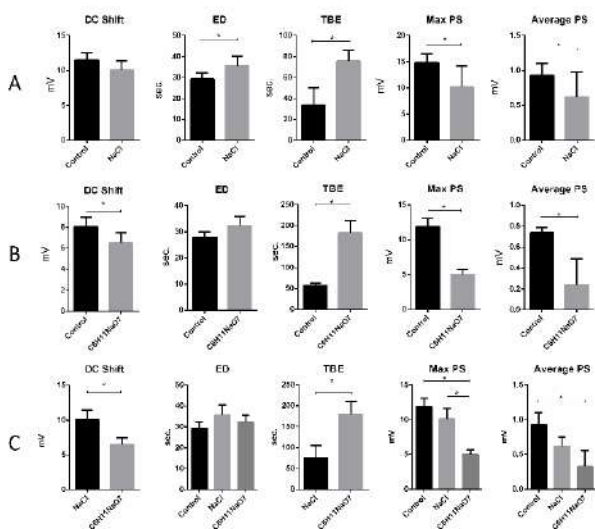


Fig. 2 Análise quantitativa dos parâmetros eletrofisiológicos dos registros do potencial elétrico extracelular antes e durante a perfusão com o modelo de alta  $[Na^+]$ . (A) Perfusão com alta  $[Na^+]$  utilizando NaCl. (B) Perfusão com alta  $[Na^+]$  com Gluconato de  $Na^+$ . (C) Comparação entre os parâmetros DC *Shift* e TBE entre os grupos NaCl e Gluconato de  $Na^+$ , e dos parâmetros ED, Max e *Average PS*, entre controle, NaCl e Gluconato de  $Na^+$ . (\*  $p < 0.05$ ).

Para a comparação dos grupos citados anteriormente, foi verificado se os parâmetros considerados controle apresentavam diferença estatística. Os valores para controle de NaCl e controle Gluconato de  $Na^+$  estão descritos a seguir: DC  $11.48 \pm 1.12$  e  $8.06 \pm 0.88$ ,  $p = 0.0306$ ; DE  $29.33 \pm 3.02$  e  $27.84 \pm 2.18$ ,  $p = 0.6965$ ; IE  $33.61 \pm 5.87$  e  $54.19 \pm 4.48$ ,  $p = 0.0145$ ; Max PS  $14.83 \pm 1.72$  e  $11.89 \pm 1.14$ ,  $p = 0.1758$ ; *Average PS*  $0.93 \pm 0.16$  e  $0.73 \pm 0.05$ ,  $p = 0.2868$ . O DC e TBE apresen-

taram diferenças estatísticas entre o controle de NaCl e o controle do Gluconato de  $Na^+$ , os demais parâmetros são estatisticamente semelhantes nos dois grupos experimentais.

Com base nos resultados acima, foi realizada uma análise estatística fazendo uma comparação entre os parâmetros ED, Max PS e *Average PS*, entre o controle e os grupos NaCl e Gluconato de  $Na^+$ . Para esta análise, foi empregada a ANOVA e para as comparações múltiplas o teste de Bonferroni. Os valores observados para o controle, alto  $[Na^+]$  do grupo NaCl e alto  $[Na^+]$  do grupo Gluconato foram, respectivamente: ED (s)  $29.33 \pm 3.0$ ,  $25.59 \pm 4.73$  e  $32.37 \pm 3.31$ ; Max PS (mV)  $11.89 \pm 1.14$ ,  $10.12 \pm 1.45$  e  $4.99 \pm 0.73$ ; *Average PS* (mV)  $0.93 \pm 0.16$ ;  $0.62 \pm 0.12$  e  $0.32 \pm 0.08$ . O ED não apresentou diferença estatística significativa, contudo, Max PS e *Average PS* mostram uma redução de seus valores, principalmente, nos experimentos utilizando Gluconato de  $Na^+$ . Foi aplicado o Teste t não pareado para verificar parâmetros DC e TBE. Os valores obtidos para alto  $[Na^+]$  do grupo NaCl e alto  $[Na^+]$  do grupo Gluconato são, respectivamente: DC (mV)  $10.10 \pm 1.3$  e  $6.49 \pm 0.97$ ; TBE (s)  $75.44 \pm 10.69$  e  $180.3 \pm 29.44$ . O DC apresentou maiores valores no grupo onde o incremento de sódio foi feito com NaCl, já o TBE apresentou diferença estatística significativa, com um aumento considerável do período interictal, no grupo Gluconato de  $Na^+$ .

#### IV. DISCUSSÃO

Segundo Castilla-guerra *et al.* (2006) [4], a hipernatremia leva a uma alteração da osmolaridade do espaço extracelular, promovendo uma retração celular, e conseqüentemente, aumento do interstício. O aumento do meio extracelular pode prejudicar os efeitos dos mecanismos não-sinápticos, reduzir a influência das flutuações iônicas e atenuar os efeitos efáptico e de campo, reduzindo, conseqüentemente, a sincronização das células [12].

Com base no trabalho de Hodgkin e Katz (1949) [13], as amplitudes dos *spikes* são diretamente afetadas quando há alterações da concentração do  $Na^+$  extracelular. O aumento da  $[Na^+]$  extracelular aumenta a positividade do seu potencial de Nernst transmembranar e, conseqüentemente, contribui para o aumento da amplitude dos potenciais de ação [14]. Como os *population spikes* registrados no extracelular são resultantes do campo produzido durante os potenciais de ação, deveria ocorrer o aumento da amplitude dos parâmetros Max PS e *Average PS* durante o aumento da  $[Na^+]$ . Porém, é possível perceber, durante a passagem da solução hipernatrêmica, uma redução dos parâmetros de Max PS e *Average PS*. Portanto, o aumento da  $[Na^+]$  deve estar interferindo adicionalmente em outro mecanismo, além do seu potencial de Nernst, que tem efeito sobre esses dois parâmetros.

É observado que a hipernatremia gera uma retração celular [4, 9] e promove um aumento do espaço extracelular, tornando, dessa forma, as interações não-sinápticas menos intensas. A redução dessas interações contribui para uma menor sincronização neuronal e, portanto, pode explicar a redução dos parâmetros Max PS e Average PS.

Almeida *et al.* (2004) [15] propuseram, por meio de simulações computacionais, que a componente DC tem origem nas flutuações iônicas no interstício. Portanto, o aumento do volume extracelular causado pela hipernatremia, por reduzir as amplitudes das flutuações iônicas extracelulares, pode explicar a redução da amplitude da componente DC no potencial extracelular, quando o tecido foi perfundido com solução contendo alto Gluconato de Na<sup>+</sup>. No caso da perfusão com solução contendo alto NaCl, não foi observada alteração da componente DC, sugerindo que a flutuação de Cl<sup>-</sup> pode ter se tornado mais intensa, por causa do aumento da força do gradiente de concentração. Segundo o modelo de Almeida *et al.* (2004), maiores reduções do nível do Cl<sup>-</sup> extracelular contribuem para amplificar a componente DC. Portanto, essa maior variação da [Cl<sup>-</sup>] pode ter compensado o efeito do aumento do volume extracelular causado pela hipernatremia.

Os parâmetros intervalo entre eventos (TBE) e duração do evento (ED) são modulados principalmente pela bomba de Na/K [14]. Normalmente, o aumento da atividade da bomba favorece o prolongamento do TBE e a redução do ED. O aumento do Na<sup>+</sup> extracelular deve, necessariamente, aumentar o seu nível também no meio intracelular. Como a bomba de Na/K apresenta alta afinidade ao Na<sup>+</sup> na face intracelular, sua atividade deve tornar-se mais intensa em condição de hipernatremia e isso explica o aumento do TBE e, conseqüentemente, esse aumento da atividade da bomba pode contribuir para reduzir a ED. Porém, com um maior nível de Na<sup>+</sup> extracelular, o influxo de Cl<sup>-</sup> promovido pelo cotransportador NKCC deve tornar-se mais intenso, acumulando esse ânion no citoplasma. O acúmulo de Cl<sup>-</sup> intracelular, por aumentar a despolarização neuronal [14], contribui para aumentar a ED, contrapondo a redução do aumento da atividade da bomba de Na/K. Isso pode explicar o fato da ED não se alterar na presença de alto Gluconato de Na<sup>+</sup>. Além disso, pode explicar também o aumento da ED observado na presença de alto NaCl, pois, nessa situação, o influxo de Cl<sup>-</sup> e, conseqüentemente, seu acúmulo no meio intracelular devem ser mais intensos, sustentando o período ictal por mais tempo. Experimentos utilizando substâncias, como a ouabaína, que bloqueiam a bomba de Na/K podem reforçar sua influência sobre a alteração do intervalo entre eventos.

## V. CONCLUSÃO

O presente trabalho se propôs a estudar os efeitos da hipernatremia nas AENS. Aumentar a [Na<sup>+</sup>]<sub>o</sub> promove uma alteração no perfil eletrográfico das AENS, no qual há a ocorrência de um possível estado de redução da excitabilidade neuronal, caracterizado por uma redução da amplitude dos *populations spikes* e do DC, promovendo em alguns casos supressão das AENS. Considerando possíveis mecanismos subcelulares de ação da hipernatremia, as alterações observadas desses parâmetros eletrográficos sugerem que a hipernatremia apresenta como principais efeitos, para redução da excitabilidade neuronal, o aumento do volume extracelular e o aumento da atividade da bomba de Na/K.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelas agências brasileiras FAPEMIG, FAPESP, CNPq, PROCAD/CAPES, CAPES, FINEP e INCT de Neurociência Translacional (MCT/CNPq/FAPESP).

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Stafstrom CE. Persistent Sodium Current and Its Role in Epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2007 Jan; 7(1): 15–22.
2. Arieff AI, Guisado R. Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states. *Kidney International* 1976, Vol. 10p. 104–116.
3. Overgaard-Steensen C, Ring T. Disorders of Sodium and Water Balance. In: Ronco C, Kellum JA, Bellomo R et al. *Critical Care Nephrology (Third Edition)*. 2019, Pages 328-338.e3.
4. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM et al. Electrolytes Disturbances and Seizures. *Epilepsia*, 2006, 47(12):1990–1998.
5. Engel, J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*, 2001. 42, n. 6, p. 796–803.
6. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ et al. Epilepsy in adults. *Seminars* 2019. Volume 393, ISSUE 10172, P689-701.
7. Colfer HF, Essex HE. The distribution of total electrolyte, potassium and sodium in the cerebral cortex in relation to experimental convulsions. *Am J Physiol.* 1947. Jul 1;150(1):27-36.
8. Raimondo JV, Burman RJ, Katz AA et al. Ion dynamics during seizures. *Front Cell Neurosci.* 2015. Oct 21;9:419.
9. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances. *J Clin Neurol* 2016;12(1):21-33
10. Glaser GH. Sodium and Seizures. *Epilepsia* 1964. Volume 5, Issue 2.

11. Taylor CP, Dudek FE. Synchronous neural after discharges in rat hippocampal slices without active chemical synapses. *Science* 1982, 218:810–812.
12. Dudek FE, Obenaus A, Tasker JG. Osmolality-induced changes in extracellular volume alter epileptiform bursts independent of chemical synapses in the rat: Importance of non-synaptic mechanisms in hippocampal epileptogenesis. *Neuroscience Letters*, 1990. v. 120, n. 2, p. 267–270.
13. Hodgkin AL, Katz B. The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid. *J Physiol.* 1949 Mar 1; 108(1): 37–77.
14. Almeida ACG, Rodrigues AM, Scorza FA, et al. Mechanistic hypotheses for nonsynaptic epileptiform activity induction and its transition from the interictal to ictal state-computational simulation. *Epilepsia*. 2008 Nov;49(11):1908-24.
15. Almeida ACG, Teixeira HZ, Duarte MA, et al. Modeling extracellular space electrodiffusion during Leão's spreading depression. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2004 Mar;51(3):450-8.
16. Krishnan GP, Bazhenov M. Ionic Dynamics Mediate Spontaneous Termination of Seizures and Postictal Depression State. *Journal of Neuroscience*, 2011. v. 31, n. 24, p. 8870–8882.
17. Santos LEC, Rodrigues AM, Lopes MR et al. Long-term alcohol exposure elicits hippocampal nonsynaptic epileptiform activity changes associated with expression and functional changes in NKCC1, KCC2 co-transporters and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase. *Neuroscience*, 2017.v. 340, p. 530–541.

Information of the corresponding author:

Author: Jessica Naiara Lara  
Institute: Universidade Federal de São João del-Rei  
Street: Praça Dom Helvécio  
City: São João del-Rei  
Country: Brazil  
Email: jessicanaiaralara@yahoo.com.br

# Automation Module for Behavioral Devices

D.V. Vieira<sup>1</sup>, T.S. Rêgo<sup>1</sup>, S.P. da Silva<sup>1</sup>, M.C.S. Granjeiro<sup>1</sup>, A.F.O.A. Dantas<sup>1</sup> and R.H. Lima<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Neuroengineering, Edmond and Lily Safra Internacional Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute, Macaíba, Rio Grande do Norte, Brazil

*Abstract*— **Animal exploratory behavior can be determined by the balance between conflicting motivations. To study animal behavior there are different types of approach, the one that was used as a basis for this project was the approach that involves experiments in controlled environments with a focus on specific responses. Research involving animal models is susceptible to experiment reproducibility errors. In fact, studies carried out in behavioral mazes often depend on the researcher’s manual assessment, which can affect the result. This fact brought up the need to use automated modules to minimize human interference in the experiment, improving reproducibility. In order to reduce the manual intervention of the researcher in behavioral tests, we designed an automation module to control the movement of animals from different areas of a great diversity of behavioral apparatus. The automation module is composed of a servo motor, a piezoelectric transducer, two infrared obstacle reflex sensors and an Arduino board. The electronics of the module will be fixed on the acrylic plate which will be wrapped in other acrylic plates that will serve as protection for the central plate and the module. The motor will be activated in two stages and in two different ways: for the opening movement, the motor will be activated by the piezoelectric transducer and for the closing, it will be activated by the infrared sensors of reflection of obstacles. The individual preliminary tests brought promising results for the further preparation of the automation module that was designed to assist in behavioral devices.**

*Keywords*— **Automation, behavioral apparatus, automation module, engineering.**

## I. INTRODUCTION

Learning can be conceptualized as any relatively permanent change in behavior as a result of experience or practice [1, 2]. Studies over the years show that the cognitive capacity of animals is greater than previously thought supporting the idea that animals have the ability to consciously feel something and have conscious perceptions of what happens and what surrounds them [3]. When dealing with animal behavior, it is of paramount importance to keep in mind that animals make decisions all the time [4]. Currently, animal behavior is studied using two approaches: well-controlled ex-

periments focusing on specific responses and experiments with natural conditions [5]. For the evaluation of cognitive processes in rodents, the use of behavioral tests is highly effective and accepted.

Animal exploratory behavior is determined by the balance between two conflicting motivations: an exploratory impulse and fear evoked [6]. In order to make it possible to understand this exploratory behavior of the animal, two approaches are used: the first approach is well-controlled experiments focusing on specific responses and the other is experiments with natural conditions – diffused – but biologically relevant [5]. Among the main behavioral tests used, we can mention open field test, elevated plus maze test, radial labyrinth test, social interaction test and social competition test [7].

Maze tests have become choice or preference of the animals, therefore, these tests can preliminarily indicate how an animal sees the environment [8, 9, 10, 11].

A study carried out with more than a thousand researchers brought up reproducibility problems in research, showing that more than 70% of researchers who tried to reproduce another researcher’s experiments failed to reproduce and that more than 50% of respondents were not able to reproduce their own experiment [12].

In the area of work using animal models, there is greater susceptibility related to reproducibility problems [13]. Thus, it is necessary for the researcher, during the experiment, to take into account internal and external factors, in order to minimize the variability in obtaining reproducible results. If the variability of results when it comes to human observation has been a disadvantage in behavioral tests, the use of automation in devices is of great importance [5].

In environments that use labyrinth protocols that study the choices and preferences of animal models, these protocols are executed manually. This constant handling can cause physiological changes in animals, with this in mind, reducing the level of human intervention would be an alternative to improve experimental control and future reproductions of the study [14].

In general, the behavioral apparatus used today still have human intervention to carry out certain activities. In order to reduce the researcher’s participation in experiments preferably in animal models, we have idealized an automation mod-



ule that will be able to open and close a door between two different environments.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Automation Module

The automation module developed will consist of a piezoelectric transducer, two infrared reflective obstacle sensors, a servo motor and an Arduino.

#### A1 Piezoelectric Transducer

Piezoelectricity was discovered by the Curie brothers and is one of the basic properties of most crystals, ceramics and polymers. The most common definition is a material is considered piezoelectric if the application of a mechanical stress causes the development of an internal electrical displacement [15].

In the passive form, the transducer only receives signals. Here, the direct piezoelectric property of the material is exploited in order to obtain a voltage from an external mechanical stress. Scales used in research laboratories, for example, have their operation based on piezoelectricity, using crystals that polarize from a deformation [16].

In our module, the function of this transducer will be able to act as a pressure sensor and when there is deformation in the material due to the external weight on it, it will drive the servo motor.

#### A2 Infrared Reflective Obstacle Sensor

For the automation module being developed, the sensor being used is KY-032. It works as follows: the sensor has an infrared transmitter and receiver. The transmitter LED emits a certain infrared frequency that will be detected by the receiver's LED. The output signal of this sensor is at the TTL (transistor-transistor logic) level, that is, it is at a low level when an obstacle is detected and at a high level when no obstacle is detected. The sensor range ranges from 2cm to 40cm, and this distance sensitivity control is done through a manually adjustable potentiometer.

In the automation module being proposed, this sensor will act as a form of safety to prevent the engine from being triggered again while the obstacle is still being detected and will trigger the engine if there are no more obstacles being detected.

### A3 Servo Motor

Electromechanical devices used to accurately move objects ensuring positioning and speed. Its operation differs from a conventional motor by the fact that it does not have a free and continuous rotation, that is, the servo motor obeys a previously established command [17], which actually works as a mesh closure to control position or speed.

For this module, the servo motor was chosen due to some advantages that it presents over other motors and that to be coupled to behavioral devices for studies with rodents are extremely important, such as: low level of vibration (its stability is the reason why its accuracy is guaranteed), high torque capacity (which makes the device more resistant to external forces applied to the object it will move) and high positioning control [17].

The function of the servo motor in this module will be to move an acrylic plate that will serve as a door between two environments, that is, its accuracy and its low vibration, ensures that the animal model will not be frightened or interested in the door. However, if there is interest, and the animal tries to make a force contrary to the motor by pulling the door, its torque capacity will be able to keep the door in the starting position. The servo motor will be transformed into a linear motor through 3D printed parts taken from an online collection of Thingiverse, figures 1 to 3 [18].

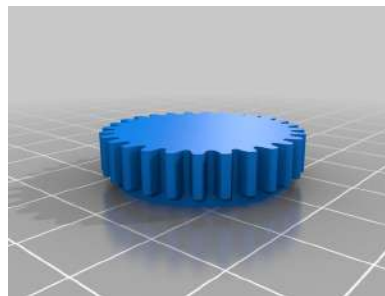


Fig. 1: Pulley

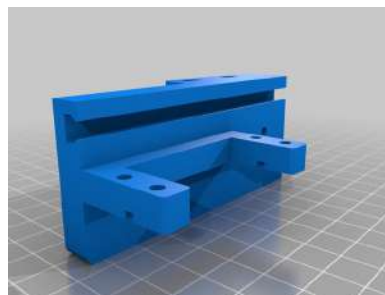


Fig. 2: Engine support base

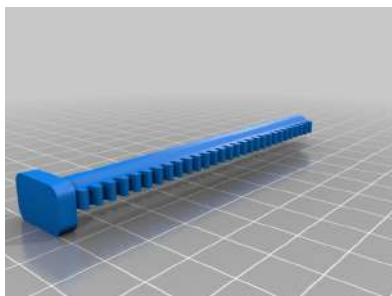


Fig. 3: Rail

#### A4 Arduino

Arduino is considered a single-plate microcontroller, and is also conceptualized as a physical or embedded computing platform [19]. Made on the basis of a simple input/output card, the Arduino can be used to develop independent interactive objects or connected to your computer's software [20].

Arduino plates are able to read inputs and turn them into outputs, that is, it is possible to tell the board what to do by sending a set of instructions to the microcontroller on the board [21]. In the proposed automation module, the Arduino will read the sensors as input, and perform the activation (opening and closing of the door) of the servo motor as an output.

### III. TRIPLE WALL

The module will be attached to an acrylic board 2mm thick, 30cm high and 15cm wide that will be surrounded by an acrylic structure that will function as a wall, as a form of protection for the acrylic board that will move. In this structure that will be around the movable plate, we will have a rail and a gear system, composed of two gears of different sizes, for better movement of the plate, in addition to the fact the movable plate will have a slightly lower height than the outer wall of the box to be a little above the floor, thus avoiding more friction.

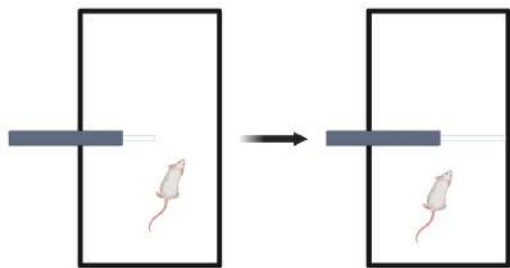


Fig. 4: Triple Wall - Created with BioRender.com

#### A. Operation/Implementation and Use of the Module

The module will initially be made for implementation in a modular behavioral apparatus to perform exploratory behavioral tests, memory, among others.

Its implementation aims to minimize the influence of the researcher on the decision-making process of animal models. Another possible use for this same module is that it can be coupled to a housing box, to be used in research that needs observation for a long period of time, facilitating the coming and going of the animal model during the hours that the experiment will last.

In the laboratory in which we will use the developed module, it will be coupled to a modular behavioral apparatus, to reduce the management of the apparatus in relation to exploratory and conditional-choice tests.

### IV. PRELIMINARY RESULTS

The preliminary results are promising, because the tests that have been carried out so far have brought positive results for the progress of the preparation of the module. Before actually starting the tests, the components were tested individually to verify that their functioning was occurring correctly.

Initially the preliminary tests showed us that with the current program we made and the current material used (ABS) in the 3D parts for the motor conversion, the door opening time is around 5s while the piezoelectric transducer is being pressed. In the future, we intend to reduce this opening time to something between 2 and 3 seconds. Regarding the noise produced by the motor drive, both in relation to the motor shaft and in relation to the friction of the material, it is still not possible to say how the rodent will interact with it. To the human ear, the noise is high light without being too loud.

A manual test was performed to evaluate the operation of the motor in response to the deformation of the piezoelectric transducer. It was observed that at the time the transducer is being pressed manually, that is compressing the ceramic, the motor was driven at each pulse, and it was also possible to observe during the time the transducer returned to its initial shape, that is, the ceramic expanding again after compression, the motor was not driven. In this test, the communication between the transducer and the Arduino and between the Arduino and the servo motor was also verified, so whenever the deformation of the material occurred, the Arduino was able to read this input information and perform the task of driving the motor.

Another test that was performed was the accuracy of the KY-032 sensors, because it is necessary for the future use of this module for the sensors to detect, for example, the tail of

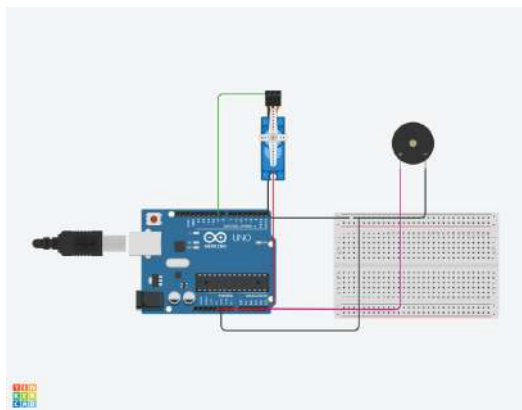


Fig. 5: Schematic Piezoelectric Transducer and Servo Motor - Created with Tinkercad

the rodent to prevent the movable plate from closing in the mouse. In this precision test we used three different objects, the first was the pinky, the second was a pen and the third was a cell phone charger wire, we decreased the diameter to verify if it would be able to detect the rodent's tail, a distance was adjusted, and the sensor was able to detect the three as obstacles. These tests were performed in two different lighting conditions to test the influence of luminosity on the sensors.

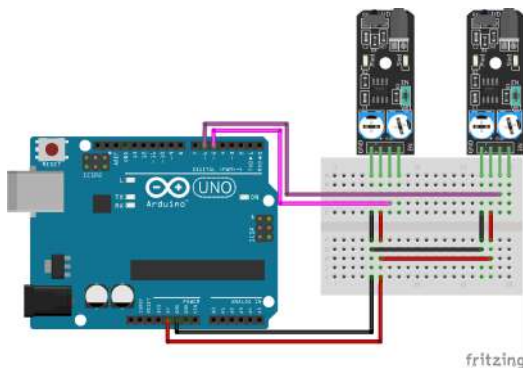


Fig. 6: Schematic KY032 Sensors - Created with Fritzing

In the first situation the sensor was in an environment exposed to a lot of light, both natural and artificial, and in the second situation the sensor was exposed only to artificial light inside the laboratory with moderate incidence; in both tests, the sensors worked and were able to identify the obstacles.

In addition, so that we could increase the spectrum that the sensor would read, ensuring that the entire area that was to be occupied by the rodent was within the area monitored by the sensor, one of the tests we performed was the possibility of the sensors working in pairs, that is, using two KY-032 sensors for the detection of the rodent, and we obtained a

positive response.

Another test that was performed was to verify if the torque provide by the motor would be able to move the acrylic plate and to ensure this, in the test we used a higher and heavier acrylic plate than the one that will actually be used, during the test the motor was able to move the plate, showing that the torque of the servo motor is able to move the plat that we intend to use in the automated module.



Fig. 7: Motor Linear

## V. NEXT STEPS

With the promising results of the tests carried out so far, the next steps involve the integration of the KY-032 sensors with the servo motor, the making of the electronic board, the assembly of the door with the protection and the automation module coupled.

## REFERENCES

1. Morgan Clifford T. *Introdução à Psicologia*. Mcgraw Hill 1977.
2. Braghirolli E.M., Bisi G.P, Rizzon L.A, Nicoletto U. *Psicologia Geral*. Editora Vozes 2002.
3. Paixão Rita Leal, Schramm Fermin Roland. Ethics and animal experimentation: what is debated? *Cadernos de Saúde Pública*. 1999;15:S99-S110.
4. Kleber Del-Claro Fábio Prezoto, Sabino José. *As distintas faces do comportamento animal*. Editora UNIDERP 2008.
5. Spruijt Berry M, DeVisser Leonie. Advanced behavioural screening: automated home cage ethology *Drug Discovery Today: Technologies*. 2006;3:231-237.
6. Kalueff Allan V, Zimbardo Philip G. Behavioral neuroscience, exploration, and KC Montgomery's legacy *Brain research reviews*. 2007;53:328-331.
7. Pinto Wladimir Bocca Vieira de Rezende, Ko Gui Mi, Valero-Lapchik Valdez Bastos, Ariza Carolina Batista, Porcionatto Marimélia. Teste de labirinto em cruz elevado: aplicações e contribuições no estudo de doenças neuropsiquiátricas em modelos animais *R. Soc. bras. Ci. Anim. Lab.*. 2012:102-120.

8. Dawkins Marian. Welfare and the structure of a battery cage: size and cage floor preferences in domestic hens *British Veterinary Journal*. 1978;134:469–475.
9. Duncan JH. Behavioral wisdom lost *Appl. Anim. Ethol.*. 1977;3:193–194.
10. Hughes Barry O. Behavioural wisdom and preference tests *Applied Animal Ethology*. 1977;3:391–392.
11. Rooijen J van. The value of choice tests in assessing welfare of domestic animals *Applied animal ethology*. 1982.
12. Baker Monya. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility *Nature*. 2016;533.
13. Collins Francis S, Tabak Lawrence A. Policy: NIH plans to enhance reproducibility *Nature*. 2014;505:612–613.
14. Pioli Elsa Y, Gaskill Brianna N, Gilmour Gary, et al. An automated maze task for assessing hippocampus-sensitive memory in mice *Behavioural brain research*. 2014;261:249–257.
15. Almeida JMA. Determinação dos Coeficientes Piezelétricos do Cristal L Arginina Hidroclorídrica Monohidratada por Difração Múltipla de Raios X usando uma Fonte de Radiação Síncrotron *Universidade Federal do Ceará, Departamento de Física da*. 2003.
16. Shigue Carlos, Abel Ana Maria da Silva, Luiz Sandro Galisteu. Sensores e Atuadores Piezoelétricos Universidade de São Paulo, Escola de Engenharia de Lorena 2010.
17. Cravo Edilson. O que é um Servo Motor, como funciona e quais as vantagens? url<https://blog.kalatec.com.br/o-que-e-servo-motor/>.
18. Printables Potent. Linear Servo Actuators <https://www.thingiverse.com/thing:3170748> 2018.
19. McRoberts Michael. *Arduino básico*. Novatec Editora 2018.
20. Banzi Massimo, Shiloh Michael. Primeiros passos com o Arduino *São Paulo: Novatec*. 2011:p1.
21. Arduino . O que é Arduino?? url-<https://www.arduino.cc/en/Guide/Introduction>.

Enter the information of corresponding author:

Author: Drielle Viana Vieira  
 Institute: Edmond and Lily Safra Internacional Institute of Neuroscience  
 Street: Santos Dumont Avenue, Nº 1560, 59280-000  
 City: Macaíba  
 Country: Brazil  
 Email: [drielle.vieira@edu.isd.org.br](mailto:drielle.vieira@edu.isd.org.br)