Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Alagoas Campus Maceió Coordenação de Informática Curso Superior de Bacharelado em Sistemas de Informação

Emanoel Anderson dos Santos Farias

SISTEMA DE BAIXO CUSTO PARA MENSURAR O TREMOR DOS DEDOS DA MÃO EM PACIÊNTES COM PARKINSON USANDO TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS

Maceió

Emanoel Anderson dos Santos Farias

SISTEMA DE BAIXO CUSTO PARA MENSURAR O TREMOR DOS DEDOS DA MÃO EM PACIÊNTES COM PARKINSON USANDO TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Sistemas de Informação do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Alagoas como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Sistemas de Informação.

Orientador: Dr. Leonardo Medeiros

Maceió

2018

Emanoel Anderson dos Santos Farias

SISTEMA DE BAIXO CUSTO PARA MENSURAR O TREMOR DOS DEDOS DA MÃO EM PACIÊNTES COM PARKINSON USANDO TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Sistemas de Informação do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Alagoas como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Sistemas de Informação.

Trabalho aprovado. Maceió, XX de XXXXXXX de 2018:

Dr. Leonardo Medeiros Orientador
Professor Convidado 1
Professor Convidado 2
Maceió

2018

Agradecimentos

Agradeço a todos que me deram forças para seguir em frente, em especial minha amanda esposa Fernanda, meus pais, Antônio e Maria Aparecida e minhas queridas irmãs. Agradeço também ao meu orientador Dr. Leonardo Medeiros pela grande força e incentivo a construção deste trabalho. Sou grato também a todos da coordenação do cursos de Sistemas de Informação e ao Instituto Federal de Alagoas de maneira geral.



Resumo

Cerca de 7,5 milhões de pessoas no mundo inteiro tem a doença de Parkinson, aproximadamente 200 mil apenas no Brasil segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). O Parkinson é uma doença crônica neurodegenerativa tendo como principais sintomas a a bradicinesia, tremor, rigidez e problemas posturais. Desta maneira, sistemas e testes que venham quantificar e avaliar o funcionamento das articulações do corpo são de grande importância para o diagnóstico e avaliação desta doença. Dentre os testes realizados para avaliação e diagnóstico encontra-se o finger tapping, ou batida de dedos, que consiste em avaliar o controle motor fino de pacientes acometidos ao parkinson e é descrito na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS), neste o especialista realiza a medição por meio de uma observação e interpretação subjetiva do tremor entre o movimentar dos dedos do paciente. Na literatura e na industria estão são encontrados diversos sistemas para mensurar o tremor durante o teste de finger tapping, com o uso de sensores como acelerômetros e giroscópios e câmeras estereoscópicas, no entanto, esses sistemas são de custos elevados e muitas vezes usam diversos elementos conectados à mão do paciente acometido, o que pode alterar os valores medidos. Por tanto, é de grande valia um sistema de baixo custo, de fácil uso, e que não interfira da medição, que consiga precisar as variáveis observadas pelo especialista afim de tornar a avaliação ou diagnóstico eficientes. O objetivo principal propor um sistema de baixo custo que consiga aferir objetivamente o tremor durante os teste de finger tapping usando processamento digital de imagens. A metodologia usada foi do tipo ... Os resultados obtidos mostram que é possível mensurar com excelente precisão os tremores dos dedos utilizando o sistema proposto.

Palavras-chave: Parkinson. Finger Tapping Test. UPDRS. Processamento de imagem.

Abstract

About 7.5 million people worldwide have Parkinson's disease, approximately 200,000 in Brazil alone according to data from the World Health Organization (WHO). Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease bradykinesia, tremor, stiffness and postural problems. In this way, systems and tests that quantify and evaluate the functioning of the joints of the body are of great importance for the diagnosis and evaluation of this disease. Among the tests performed for evaluation and diagnosis is finger tapping, which consists of evaluating the fine motor control of patients with Parkinson's disease and is described in the Unified Parkinson's Disease Assessment Scale (UPDRS), in this study, the specialist performs the measurement by means of a subjective observation and interpretation of the tremor between the moving of the patient's fingers. In literature and industry are found several systems to measure the tremor during the finger tapping test, with the use of sensors such as accelerometers and gyroscopes and stereoscopic cameras, however, these systems are expensive and often use several connected elements the affected patient, which can change the measured values. Therefore, a low-cost, easy-to-use system that does not interfere with measurement is helpful, which is able to specify the variables observed by the specialist in order to make the evaluation or diagnosis efficient. The main objective is to propose a low cost system that can objectively measure the tremor during finger tapping tests using digital image processing. The methodology used was of the type ... The results obtained show that it is possible to measure with excellent accuracy the tremors of the fingers using the proposed system.

Keywords: Parkinson. Finger Tapping Test. UPDRS. Image processing.

Lista de ilustrações

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas e siglas

ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas

abnTeX — ABsurdas Normas para TeX

Lista de símbolos

 Γ Letra grega Gama

 $\Lambda \qquad \qquad Lambda$

 \in Pertence

Sumário

1	REVISAU DA LITERATURA	14
1.1	A doença de Parkinson (DP)	14
1.1.1	Diagnóstico	14
1.1.2	Principais Sintomas - Semiologia	16
1.1.3	Causas da Doença - Etiologia	16
1.1.4	Tratamento	17
1.1.5	Escalas de Avaliação	18
1.1.6	Finger Tapping	18
ı	RESULTADOS	19
2 2.1	LECTUS LOBORTIS CONDIMENTUM	20
	posuere cubilia Curae	20
3	NAM SED TELLUS SIT AMET LECTUS URNA ULLAMCORPER	0.1
2.1	TRISTIQUE INTERDUM ELEMENTUM	
3.1	Pellentesque sit amet pede ac sem eleifend consectetuer	21
4	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS	23
	APÊNDICES	25
	APÊNDICE A – QUISQUE LIBERO JUSTO	26
	APÊNDICE B – NULLAM ELEMENTUM URNA VEL IMPERDIET SODALES ELIT IPSUM PHARETRA LIGULA AC PRETIUM ANTE JUSTO A NULLA CURABI- TUR TRISTIQUE ARCU EU METUS	27
	ANEXOS	28
	ANEXO A – MORBI ULTRICES RUTRUM LOREM	29

ANEXO	B – CRAS NON URNA SED FEUGIAT CUM SOCIIS NA-
	TOQUE PENATIBUS ET MAGNIS DIS PARTURI-
	ENT MONTES NASCETUR RIDICULUS MUS 30
ANEXO	C – FUSCE FACILISIS LACINIA DUI

Introdução

DIGITAR AQUI A INTRODUÇÃO

1 Revisão da literatura

1.1 A doença de Parkinson (DP)

Em 1817 James Parkinson deu o passo inicial sobre a DP em sua monografia An essay on the shaking palsy, onde denominou o distúrbio de paralisia agitante, nesse trabalho analisou e descreveu as condições sobre as quais ocorriam a doença de maneira precisa, e, mais tarde, Jean-Martin Charcot, um eminente estudioso do tema e o primeiro a propor um tratamento medicamentoso para a DP, cunhou do termo doença de Parkinson em homenagem a sua pesquisa. Em 1929 Kinnier Wilson também destaca-se neste campo de estudos, sendo o primeiro a descrever a acinesia (redução da quantidade de movimentos). Após estes trabalhos ocorreram diversas descobertas, como a observação das modificações da substância negra em 1919, os primeiros medicamentos entre 1950 e 1960, descoberta da relação da dopamina com a DP no início dos anos 60 e adequação dos modelos experimentais para pesquisa na área em 1980 (LIMONGI, 2001; SCHECHTER, 2016).

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia neurodegenerativa crônica e de caráter progressivo e ainda incurável que afeta principalmente o sistema motor causando rigidez muscular, tremor, alteração na postura e bradicinesia (lentidão ao executar movimentos) e acinesia (redução da quantidade de movimento). Além disso, a DP pode causar também outras manifestações não motoras como depressão, problemas no sono e distúrbios relacionados à memória (LIMONGI, 2001). O termo Parkinson não deve ser confundido com Parkinsonismo, de acordo com Schechter (2016) este diz respeito a um grupo de doenças neurológicas que causam lentidão ao movimentar-se, como o Alzheimer ou alguma lesão cerebral, enquanto aquele refere-se ao tipo mais comum de Parkinsonismo, denominado parkinsonismo primário.

Outra característica a salientar sobre a DP é que esta avança gradualmente e lentamente ao longo do tempo, progredindo em vários estágios, inicialmente afetando apenas um lado do corpo e em estágios mais avançados praticamente todas articulações (REWAR, 2015), desta maneira, métodos de avaliação deste transtorno que consigam perceber objetivamente pequenas melhoras ou evolução da doença ao longo dos anos tornam-se imprescindíveis para uma melhor compreensão da DP.

1.1.1 Diagnóstico

O diagnóstico da doença de Parkinson não é trivial uma vez que a doença progride lentamente e em vários estágios e as variedades de patologias semelhantes ao Parkinson são enormes, o que dificulta o diagnóstico em estágios mais iniciais do problema (SCHECHTER,

2016). Excetuando-se os exames de escaneamento computadorizado utilizando marcadores, o diagnóstico é baseado em critérios clínicos que, basicamente, consistem na avaliação do histórico do paciente e uma avaliação cuidadosa em sintomas motores como a bradicinesia, rigidez e congelamento do movimento e instabilidade postural, sendo este último uma manifestação mais avançada da doença (KALIA; LANG, 2015).

Os sintomas da DP são inúmeros e de diversas origens, o que dificulta ainda mais o diagnóstico, para Rewar (2015) os sintomas não motores são mais difíceis ainda de serem observados e interpretados, como por exemplo a dor, depressão, problemas de memória, distúrbios do sono e alteração inicial da voz. Moreira et al. (2007) considera seis características motoras clínicas básicas importantes ao diagnóstico da DP: tremor em repouso a uma frequência de 4-5hz, rigidez, anormalidades posturais, a bradicinesia, perda dos reflexos e o congelamento, ressaltando a ocorrência de distúrbios durante o sono REM, anormalidades na olfação e disfunção autonômica como constipação e alteração da pressão arterial. Fatores genéticos também devem ser observados. Segundo Kalia e Lang (2015), o paciente tiver parentes diretos acometidos a DP o teste genético podem ajudar no diagnóstico, porém mesmo o teste resultando em positivo para DP, isso não fornece diagnóstico precoce definitivo, devida a complexidade da doença. Para Reichmann (2010) a sonografia parenquimatosa, teste laboratoriais que meçam níveis de eletrólitos e ceruloplasmina no organismos e testes genéticos também podem servir para investigação.

Essa prolixidade para fechar um diagnóstico de DP faz com que sejam criados diversos métodos investigativos (LEVINE et al., 2003) para tal finalidade. Exames de escaneamento cerebral são utilizados com frequência com o intuito de detectar regiões de deficit de dopamina. A ressonância magnética (IRM) a tomografia computadorizada (TC), o escaneamento de transportadores de dopamina (DAT) e a cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG), segundo Rewar (2015), Nolden, Tartavoulle e Porche (2014), são exemplos dos inúmeros exames solicitados pelo especialista para distinguir a DP dos demais transtornos parkinsonianos. A TC e a IRM são usadas apenas para eliminar a possibilidade dos sintomas investigados estarem sendo causados por algum tumor cerebral ou acidente vascular cerebral (NOLDEN; TARTAVOULLE; PORCHE, 2014).

Um proposta para realização do diagnóstico por meio da análise motora e anamnese é inicialmente identificar se a doença trata-se de uma síndrome parkinsoniana dividindo-a em dois tipos básico, a forma rígido-acinética, caracterizada pela presença de acinesia ou rigidez e a forma hipercinética havendo apenas o tremor e logo após identificar o parkinsonismo primário (DP), isso é feito excluindo-se a possibilidade do paciente ter parkinsonismos secundário ou atípico, e essa exclusão é realizada analisando as causas que geralmente estão relacionadas a esses tipos de parkinsonismo (BARBOSA; SALLEN, 2005).

Para um diagnóstico mais preciso da DP é imprescindível que não seja levado em

consideração apenas exames neurológicos ou genéticos, Barbosa e Sallen (2005) argumenta que a avaliação clássica da DP é feita avaliando o histórico do paciente, seu exame neurológico e a resposta à terapia dopaminérgica, esse última consistindo em fazer com que o paciente ingira medicamentos, como a Levodopa, com a função de suprir a falta de dopamina e observar se há uma melhora que, neste sentido, elevariam as chances de se tratar da DP já que ouve uma resposta positiva a drogas de ação antiparkinsoniana. Essa avaliação de melhora geralmente é feita usando-se escalas como a *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS) (REICHMANN, 2010).

1.1.2 Principais Sintomas - Semiologia

1.1.3 Causas da Doença - Etiologia

Ainda não há compreensão completa da causa específica da DP, ou seja, apresenta uma etiologia idiopática, porém sabe-se que está fortemente relacionada com a morte de células produtoras de dopamina, que é um neutro transmissor fundamental para o controle dos movimentos, em uma área do mesencéfalo denominada substância negra e que quando os primeiros sintomas começam a tornar-se perceptíveis a substância negra já perdeu 60% das células produtoras de dopamina (MOREIRA et al., 2007).

Mesmo a causa da DP não sendo completamente conhecida diversos estudos estão empenhados na investigação etiológica desta doença. Estudos indicam que fatores ambientais como os relacionados a ingestão de água contaminada, pesticidas, herbicidas e produtos industriais, somados a fatores genéticos herdados de parentes com DP são fortes candidatos a causa dessa patologia (JELLINGER, 2015; OLANOW; TATTON, 2000). Neurotoxinas ambientais, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e excitotoxicidade também constituem fatores fortemente relacionados coma DP (BARBOSA; SALLEN, 2005). Para ZIGMOND e BURKE (2000), existem indícios que a disfunção da proteína alfa-sinucleína (aSyn) e no gene Parkin exemplificam a forte relação genética com a DP.

A soma de fatores genéticos a fatores ambientais são possíveis causas de cerca de 90% dos tipos de DP esporádicas, e de 5-10% das pessoas com DP possuem etiologia familiar clara causada pela herança genética de genes recessivos ou dominantes e esses genes, por sua vez, são os responsáveis pela produção de agentes danosos como a aSyn(RANA, 2011). Segundo o mesmo autor, estudos epidemiológicos mostram que fumantes e pessoas que consomem café diariamente possuem menor risco de terem a doença de Parkinson.

Por sua vez, Jellinger (2015) argumenta que lesões traumáticas cerebrais, o acometimento a certas infecções e até mesmo a idade estão ligados a essa doença. No entanto, ZIGMOND e BURKE (2000) ressalta que, embora a idade seja citada como possível acentuadora da DP pela sua prevalência em pacientes com idades mais elevadas, ainda não esta claro sua relação com o processo patológico da DP, tendo em vista que a perda

gradual de marcadores dopaminérgicos e neurônios ocorre linearmente em pessoas sem DP e exponencialmente em pacientes acometidos à DP, e além disso nos cérebros com a DP possui um número maior de micróglias reativas, o que não ocorre nos cérebros durante o envelhecimento normal.

Portanto, são diversas as explicações da literatura para as possíveis causas desta patologia, o que torna sua etiologia e outras áreas relacionadas a esta doença ainda mais obscuras, contudo há um grande esforço e avanço de pesquisadores desta área nos últimos anos.

1.1.4 Tratamento

Há um grande esforço da comunidade acadêmica no que tange a busca pela cura da DP, no entanto o avanço de suas característica patológicas ainda não pode ser freado por completo, desta maneira, todos métodos de tratamentos atuais visam tão somente retardar a progressão da doença e melhorar os sintomas atuais (SAITO, 2011; YADAV; LI, 2015; LEVINE et al., 2003). O tratamento de DP é feito em função do estágio da doença, de modo que, no início a finalidade é diminuir os sintomas e fazer com que as atividades de vida diárias sejam afetadas o mínimo possível, usando poucos medicamentos. Entretanto, na DP avançada boa parte do tratamento está relacionadas na diminuição dos efeitos dos medicamentos como discinesias e problemas psiquiátricos (LEVINE et al., 2003).

A escolha do tipo de tratamento não é trivial, deve-se levar em consideração diversos fatores singulares físicos e psicológicos de cada paciente, uma vez que estes possuem um conjunto único de sintomas específicos é ideal que este tratamento seja multidisciplinar, além do mais, a participação da família no processo de tratamento é imprescindível para uma terapêutica bem sucedida (SAITO, 2011). Tais terapêuticas podem ser dividades em grupos como (COELHO et al., 2011; LEVINE et al., 2003):

• Tratamento farmacológico

Até a atualidade nenhuma remédio é capaz de curar ou interromper os sintomas da DP, sendo assim estes visam apenas o controle dos sintomas e o fazem geralmente por meio da reposição da dopamina, dentre estes fármacos destacam-se drogas antidepressivas, anticolinérgicas, amantadina, piribedil, agonistas dopaminérgicos e a levodopa (SANFELICE, 2004 apud SAITO, 2011)

Introduzida inicialmente em 1960 a levodopa tem sido o pilar da farmacologia para o tratamento da DP até os dias atuais (LEVINE et al., 2003). Sendo considerada a droga mais usada e potente para o tratamento da DP seu uso no tratamento da bradicinesia e rigidez pode chegar a taxas de 80% de melhora (SAITO, 2011), entretanto, quanto maior sua dose maior os efeitos colaterais, dentre os quais estão inclusos a sonolência, delírios, paranoia, confusão mental, depressão, sonhos vívidos e

alucinações benignas, náseas, vômitos, arritmias, sendo que estes três últimos podem ser compensados por meio do uso de um inibidor da descarboxilase (MOREIRA et al., 2007; SAITO, 2011).

Por meio da passagem da camada hemato-encefálica e posterior conversão em dopamina pela ação enzimática da dopa-descarboxilase a L-Dopa haje equilibrando e restaurando os níveis de dopamina nas regiões com déficits desta substância, o que não é possível pela inserção direta da dopamina em tais locais, pois possui estrutura molecular que não transpassa a barreira hematoencefálica (COELHO et al., 2011).

Segundo Ellis e Fell (2017), todos esforços relacionados a uso de medicamentos aprovados para tratar a DP visam elevar os níveis de dopamina estriatal e por conseguinte elevar os déficits motores, no entanto, como já supracitado, essas abordagens são são uma solução a longo prazo, o autor destaca as seguintes terapias medicamentosas usadas na atualidade: uso de precursores de dopamina, agonistas de dopamina, inibidores de monoamina oxidase (MAO-B), anticolinérgicos, catecol-o-metil transferase (COMT) e outros mecanismos alternativos como o uso de amantadina, droxidopa e a rivastigmina.

- Tratamento cirúrgico asdfasdfasfd,
- Tratamento terapêuticos asdfasdfasfd
- Tratamento psicológico asdfasdff
- Tratamento fonoaudiológico asfasdfasfd

1.1.5 Escalas de Avaliação

1.1.6 Finger Tapping

Parte I

Resultados

2 Lectus lobortis condimentum

2.1 Vestibulum ante ipsum primis in faucibus orci luctus et ultrices posuere cubilia Curae

Etiam pede massa, dapibus vitae, rhoncus in, placerat posuere, odio. Vestibulum luctus commodo lacus. Morbi lacus dui, tempor sed, euismod eget, condimentum at, tortor. Phasellus aliquet odio ac lacus tempor faucibus. Praesent sed sem. Praesent iaculis. Cras rhoncus tellus sed justo ullamcorper sagittis. Donec quis orci. Sed ut tortor quis tellus euismod tincidunt. Suspendisse congue nisl eu elit. Aliquam tortor diam, tempus id, tristique eget, sodales vel, nulla. Praesent tellus mi, condimentum sed, viverra at, consectetuer quis, lectus. In auctor vehicula orci. Sed pede sapien, euismod in, suscipit in, pharetra placerat, metus. Vivamus commodo dui non odio. Donec et felis.

Etiam suscipit aliquam arcu. Aliquam sit amet est ac purus bibendum congue. Sed in eros. Morbi non orci. Pellentesque mattis lacinia elit. Fusce molestie velit in ligula. Nullam et orci vitae nibh vulputate auctor. Aliquam eget purus. Nulla auctor wisi sed ipsum. Morbi porttitor tellus ac enim. Fusce ornare. Proin ipsum enim, tincidunt in, ornare venenatis, molestie a, augue. Donec vel pede in lacus sagittis porta. Sed hendrerit ipsum quis nisl. Suspendisse quis massa ac nibh pretium cursus. Sed sodales. Nam eu neque quis pede dignissim ornare. Maecenas eu purus ac urna tincidunt congue.

3 Nam sed tellus sit amet lectus urna ullamcorper tristique interdum elementum

3.1 Pellentesque sit amet pede ac sem eleifend consectetuer

Maecenas non massa. Vestibulum pharetra nulla at lorem. Duis quis quam id lacus dapibus interdum. Nulla lorem. Donec ut ante quis dolor bibendum condimentum. Etiam egestas tortor vitae lacus. Praesent cursus. Mauris bibendum pede at elit. Morbi et felis a lectus interdum facilisis. Sed suscipit gravida turpis. Nulla at lectus. Vestibulum ante ipsum primis in faucibus orci luctus et ultrices posuere cubilia Curae; Praesent nonummy luctus nibh. Proin turpis nunc, congue eu, egestas ut, fringilla at, tellus. In hac habitasse platea dictumst.

4 Conclusão

Sed consequat tellus et tortor. Ut tempor laoreet quam. Nullam id wisi a libero tristique semper. Nullam nisl massa, rutrum ut, egestas semper, mollis id, leo. Nulla ac massa eu risus blandit mattis. Mauris ut nunc. In hac habitasse platea dictumst. Aliquam eget tortor. Quisque dapibus pede in erat. Nunc enim. In dui nulla, commodo at, consectetuer nec, malesuada nec, elit. Aliquam ornare tellus eu urna. Sed nec metus. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas.

Phasellus id magna. Duis malesuada interdum arcu. Integer metus. Morbi pulvinar pellentesque mi. Suspendisse sed est eu magna molestie egestas. Quisque mi lorem, pulvinar eget, egestas quis, luctus at, ante. Proin auctor vehicula purus. Fusce ac nisl aliquam ante hendrerit pellentesque. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi wisi. Etiam arcu mauris, facilisis sed, eleifend non, nonummy ut, pede. Cras ut lacus tempor metus mollis placerat. Vivamus eu tortor vel metus interdum malesuada.

Sed eleifend, eros sit amet faucibus elementum, urna sapien consectetuer mauris, quis egestas leo justo non risus. Morbi non felis ac libero vulputate fringilla. Mauris libero eros, lacinia non, sodales quis, dapibus porttitor, pede. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi dapibus mauris condimentum nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Etiam sit amet erat. Nulla varius. Etiam tincidunt dui vitae turpis. Donec leo. Morbi vulputate convallis est. Integer aliquet. Pellentesque aliquet sodales urna.

Referências

- BARBOSA, E. R.; SALLEN, F. A. S. Doença de parkinson diagnóstico. *Revista Neurociências*, 2005. ISSN 1984-4905. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 16.
- COELHO, R. F. et al. DoenÇa de parkinson: Uma revisÃo da literatura. *Revista Neurociências*, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 18.
- ELLIS, J. M.; FELL, M. J. Current approaches to the treatment of parkinson's disease. *Elsevier*, v. 27, n. 18, p. 4247–4255, 2017. Citado na página 18.
- JELLINGER, K. A. How close are we to reveal the etiology of parkinson's disease? *Expert Review of Neurotherapeutics*, v. 15, n. 10, p. 1105–1107, 2015. ISSN 174-483-60. Citado na página 16.
- KALIA, L.; LANG, A. Parkinson's disease. The Lancet, 2015. Citado na página 15.
- LEVINE, C. B. et al. Diagnosis and treatment of parkinson's disease: A systematic review of the literature. AHRQ, 2003. ISSN 290-97-0016. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 17.
- LIMONGI, J. C. P. Conhecendo melhor a doença de Parkinson. São Paulo: Plexus, 2001. ISBN 97-8858-568-95-51. Citado na página 14.
- MOREIRA et al. Doença de parkinson : Como diagnosticar e tratar. FMC.BR, 2007. ISSN 7264201000570. Citado 3 vezes nas páginas 15, 16 e 18.
- NOLDEN, L. F.; TARTAVOULLE, T.; PORCHE, D. J. Parkinson's disease: Assessment, diagnosis, and managment. *The Journal for Nurse Practitioners*, v. 10, n. 7, p. 500–506, 2014. ISSN 1555-4155. Citado na página 15.
- OLANOW, C. W.; TATTON, W. G. Etiology and pathogenesis of parkinson's disease. *Annu. Rev. Neurosci*, v. 22, p. 123–44, 2000. Citado na página 16.
- RANA, A. Q. ETIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY OF PARKINSON'S DISEASE. [S.l.]: InTech, 2011. ISBN 978-953-307-462-7. Citado na página 16.
- REICHMANN, H. Clinical criteria for the diagnosis of parkinson's disease. *Neuro-Degenerative Diseases*, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 16.
- REWAR, S. A systematic review on parkinson's disease (pd). *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*, 2015. ISSN 2321-5674. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 15.
- SAITO, T. C. A doença de parkinson e seus tratamentos: uma revisão bibliográfica. Londrina, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 18.
- SANFELICE, A. E. Moléstia de parkinson. Fisioterapia em Movimento, v. 16, n. 1, p. 11–24, 2004. Citado na página 17.
- SCHECHTER, D. L. C. S. H. *Understanding Parkinson's Disease: A Self-Help Guide.* 3. ed. [S.l.]: Addicus Books, 2016. v. 1. ISBN 978-1-943886-45-6. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 15.

Referências 24

YADAV, H. P.; LI, Y. The development of treatment for parkinson's disease. *Scientific Research Publishing*, v. 4, n. 1, p. 59–78, 2015. Citado na página 17.

ZIGMOND, M. J.; BURKE, R. E. Pathophysiology of parkinson 's disease. Neuroscience, 2000. Citado na página 16.



APÊNDICE A - Quisque libero justo

Quisque facilisis auctor sapien. Pellentesque gravida hendrerit lectus. Mauris rutrum sodales sapien. Fusce hendrerit sem vel lorem. Integer pellentesque massa vel augue. Integer elit tortor, feugiat quis, sagittis et, ornare non, lacus. Vestibulum posuere pellentesque eros. Quisque venenatis ipsum dictum nulla. Aliquam quis quam non metus eleifend interdum. Nam eget sapien ac mauris malesuada adipiscing. Etiam eleifend neque sed quam. Nulla facilisi. Proin a ligula. Sed id dui eu nibh egestas tincidunt. Suspendisse arcu.

APÊNDICE B – Nullam elementum urna vel imperdiet sodales elit ipsum pharetra ligula ac pretium ante justo a nulla curabitur tristique arcu eu metus

Nunc velit. Nullam elit sapien, eleifend eu, commodo nec, semper sit amet, elit. Nulla lectus risus, condimentum ut, laoreet eget, viverra nec, odio. Proin lobortis. Curabitur dictum arcu vel wisi. Cras id nulla venenatis tortor congue ultrices. Pellentesque eget pede. Sed eleifend sagittis elit. Nam sed tellus sit amet lectus ullamcorper tristique. Mauris enim sem, tristique eu, accumsan at, scelerisque vulputate, neque. Quisque lacus. Donec et ipsum sit amet elit nonummy aliquet. Sed viverra nisl at sem. Nam diam. Mauris ut dolor. Curabitur ornare tortor cursus velit.

Morbi tincidunt posuere arcu. Cras venenatis est vitae dolor. Vivamus scelerisque semper mi. Donec ipsum arcu, consequat scelerisque, viverra id, dictum at, metus. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetuer adipiscing elit. Ut pede sem, tempus ut, porttitor bibendum, molestie eu, elit. Suspendisse potenti. Sed id lectus sit amet purus faucibus vehicula. Praesent sed sem non dui pharetra interdum. Nam viverra ultrices magna.

Aenean laoreet aliquam orci. Nunc interdum elementum urna. Quisque erat. Nullam tempor neque. Maecenas velit nibh, scelerisque a, consequat ut, viverra in, enim. Duis magna. Donec odio neque, tristique et, tincidunt eu, rhoncus ac, nunc. Mauris malesuada malesuada elit. Etiam lacus mauris, pretium vel, blandit in, ultricies id, libero. Phasellus bibendum erat ut diam. In congue imperdiet lectus.



ANEXO A - Morbi ultrices rutrum lorem.

Sed mattis, erat sit amet gravida malesuada, elit augue egestas diam, tempus scelerisque nunc nisl vitae libero. Sed consequat feugiat massa. Nunc porta, eros in eleifend varius, erat leo rutrum dui, non convallis lectus orci ut nibh. Sed lorem massa, nonummy quis, egestas id, condimentum at, nisl. Maecenas at nibh. Aliquam et augue at nunc pellentesque ullamcorper. Duis nisl nibh, laoreet suscipit, convallis ut, rutrum id, enim. Phasellus odio. Nulla nulla elit, molestie non, scelerisque at, vestibulum eu, nulla. Ut odio nisl, facilisis id, mollis et, scelerisque nec, enim. Aenean sem leo, pellentesque sit amet, scelerisque sit amet, vehicula pellentesque, sapien.

ANEXO B – Cras non urna sed feugiat cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes nascetur ridiculus mus

Sed consequat tellus et tortor. Ut tempor laoreet quam. Nullam id wisi a libero tristique semper. Nullam nisl massa, rutrum ut, egestas semper, mollis id, leo. Nulla ac massa eu risus blandit mattis. Mauris ut nunc. In hac habitasse platea dictumst. Aliquam eget tortor. Quisque dapibus pede in erat. Nunc enim. In dui nulla, commodo at, consectetuer nec, malesuada nec, elit. Aliquam ornare tellus eu urna. Sed nec metus. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas.

ANEXO C - Fusce facilisis lacinia dui

Phasellus id magna. Duis malesuada interdum arcu. Integer metus. Morbi pulvinar pellentesque mi. Suspendisse sed est eu magna molestie egestas. Quisque mi lorem, pulvinar eget, egestas quis, luctus at, ante. Proin auctor vehicula purus. Fusce ac nisl aliquam ante hendrerit pellentesque. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi wisi. Etiam arcu mauris, facilisis sed, eleifend non, nonummy ut, pede. Cras ut lacus tempor metus mollis placerat. Vivamus eu tortor vel metus interdum malesuada.