

O uso da Inteligência Artificial na Doença de Parkinson

The use of Artificial Intelligence in Parkinson's Disease

El uso de la Inteligencia Artificial en la Enfermedad de Parkinson

Recebido: 03/01/2025 | Revisado: 16/01/2025 | Aceitado: 16/01/2025 | Publicado: 20/01/2025

Eduardo Henrique Franco Cahú da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6839-0867>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: eduardohcahu@gmail.com

Ricardo Teti Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2073-9326>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: ricardotetivieirawork@gmail.com

Gabriela Duarte Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1989-6323>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: gabidnunes@outlook.com

Tiago Gonçalves Siebra

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8209-1843>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: siebra.acs@gmail.com

Caio Vinícius Gueiros Tabosa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2952-1772>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: caiotabosa09@gmail.com

João Magalhães Moura

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2623-4351>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: mourajoaomagalhaes@gmail.com

Pedro Hélio Phaelante Costa Guerra

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3363-626X>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: pedrophaelantec760@gmail.com

Hiago Vitório Castro Lima de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1263-310X>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: hiagovitorio@hotmail.com

Leilane Helena Andrade Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2731-2940>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: leilaneehelena@gmail.com

Manuela Barbosa Rodrigues de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7773-100X>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: Manuela.souza@unicap.br

Resumo

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurológica que degrada a substância negra do cérebro, causando déficit motor no indivíduo. Sua sintomatologia difusa afeta a análise clínica, dificultando o diagnóstico precoce e o tratamento. O objetivo deste estudo é analisar o uso da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson. A metodologia utilizada foi a da revisão integrativa de literatura baseada em artigos publicados entre 2019 e 2024. Foram identificados avanços significativos no uso de algoritmos de aprendizado de máquina (ML) para o diagnóstico precoce, o monitoramento de sintomas e a personalização de tratamentos. Técnicas como redes neurais convolucionais, análise de biomarcadores, dispositivos de internet das coisas (IoT), diagnóstico assistido por computador (DAC) e WGCNA destacaram-se pela precisão e pela eficiência no reconhecimento de padrões relacionados à DP. Embora a IA demonstre grande potencial no diagnóstico e no monitoramento da DP, os avanços no tratamento permanecem limitados. Considerando a relevância do tema, é indicado o desenvolvimento de estudos adicionais para a integração dessas tecnologias na prática clínica.

Palavras-chave: Inteligência Artificial; Doença de Parkinson; Diagnóstico; Tratamento.

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a neurological disorder that degrades the substantia nigra of the brain, causing motor deficits in the individual. Its diffuse symptoms affect clinical analysis, making early diagnosis and treatment difficult. The objective of this study is to analyze the use of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of Parkinson's disease. The methodology used was an integrative literature review based on articles published between 2019 and 2024. Significant advances were identified in using machine learning (ML) algorithms for early diagnosis, symptom monitoring, and treatment personalization. Techniques such as convolutional neural networks, biomarker analysis, Internet of Things (IoT) devices, computer-assisted diagnosis (CAD), and WGCNA stood out for their accuracy and efficiency in recognizing PD patterns. Although AI shows great potential in this diagnosis and monitoring, advances in treatment remain limited. Considering the topic's relevance, the development of additional studies for integrating these technologies into clinical practice is indicated.

Keywords: Artificial Intelligence; Parkinson's disease; Diagnosis; Treatment.

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurológica que degrada la sustancia negra del cerebro, provocando déficits motores en el individuo. Sus síntomas difusos afectan el análisis clínico, dificultando el diagnóstico y tratamiento precoz. El objetivo de este estudio es analizar el uso de la inteligencia artificial en el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson. La metodología utilizada fue una revisión integradora de la literatura basada en artículos publicados entre 2019 y 2024. Se identificaron avances significativos en el uso de algoritmos de aprendizaje automático (ML) para el diagnóstico temprano, el seguimiento de los síntomas y la personalización del tratamiento. Técnicas como las redes neuronales convolucionales, el análisis de biomarcadores, los dispositivos de internet de las cosas (IoT), el diagnóstico asistido por computadora (CAD) y el WGCNA destacaron por su precisión y eficiencia en el reconocimiento de patrones relacionados con la EP. Aunque la IA demuestra un gran potencial en el diagnóstico y seguimiento de la EP, los avances en el tratamiento siguen siendo limitados. Considerando la relevancia del tema, se recomienda el desarrollo de estudios adicionales para integrar estas tecnologías en la práctica clínica.

Palabras clave: Inteligencia Artificial; Enfermedad de Parkinson; Diagnóstico; Tratamiento.

1. Introdução

Descrita pela primeira vez em 1817 por James Parkinson, a Doença de Parkinson (DP), também conhecida popularmente como "Mal de Parkinson", é uma das doenças neurológicas mais comuns e intrigantes da atualidade (Berrios, 2015). A DP é uma enfermidade neurodegenerativa que afeta os neurotransmissores responsáveis pela produção de dopamina, os quais são fundamentais para o controle dos movimentos corporais. Entre as características visíveis em pacientes acometidos por essa doença, destacam-se a rigidez corporal, a lentidão dos movimentos, a descoordenação motora e a debilidade no equilíbrio (Pillon et al., 2003).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019), a prevalência da Doença de Parkinson (DP) dobrou nos últimos 25 anos. Em 2019, as estimativas globais indicaram que mais de 8,5 milhões de indivíduos eram afetados pela DP. Além disso, a doença também foi responsável por 329.000 mortes em 2019, um aumento de mais de 100% em comparação com o ano 2000.

Diante desses desafios, a inteligência artificial (IA) tem se destacado como uma ferramenta promissora para melhorar o tratamento da Doença de Parkinson. A IA pode ser aplicada em diversas áreas, incluindo o diagnóstico precoce, utilizando técnicas de machine learning (ML) que permitem identificar a doença com uma acurácia de 92% (Safi et al., 2022).

Além disso, a IA possibilita ajustes terapêuticos personalizados em tempo real por meio do monitoramento contínuo dos sintomas. No estudo de Pickle et al. (2018), foram empregadas unidades de medição inercial (IMU, do inglês Inertial Measurement Units) para monitorar a progressão da doença em pacientes durante o processo de reabilitação, demonstrando alta acurácia.

A pergunta norteadora do estudo foi a seguinte: O uso da inteligência artificial é importante para o diagnóstico e tratamento da doença de Parkinson?

O objetivo geral deste estudo é analisar o uso da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson. Para alcançar este objetivo, procurou-se também: verificar o uso da inteligência artificial no diagnóstico da doença

de Parkinson e, observar tratamentos da enfermidade que envolvem o uso da inteligência artificial.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos e, qualitativa em relação à análise e discussão para o estudo do tipo revisão bibliográfica (Pereira et al., 2018).

Este trabalho é uma revisão integrativa (Mattos, 2015; Anima, 2014; Crossetti, 2012) sobre o uso da Inteligência artificial no tratamento e diagnóstico do Parkinson. A pesquisa foi realizada baseada em 6 etapas: 1) escolha do tema e da pergunta condutora, 2) coleta de publicações nas bases de dados escolhidas, 3) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, 4) análise de dados escolhidos, 5) interpretação dos resultados encontrados e 6) apresentação da revisão e síntese da literatura.

Para elaborar a pergunta condutora, utiliza-se do princípio de especificidade e clareza, foi definido como tema central a inteligência artificial no uso do tratamento e diagnóstico da doença de Parkinson. Objetivou-se resultados e proativos na funcionalidade da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento do Parkinson. Foi utilizada como pergunta norteadora: “O uso da inteligência artificial é importante para o diagnóstico e tratamento da doença de Parkinson?”.

O presente estudo foi analisado a partir do instrumento adaptado do Critical Appraisal Skills Programme (CASP), que contém 10 itens a serem pontuados, incluindo: 1) objetivo; 2) adequação do método; 3) apresentação dos procedimentos teórico metodológicos; 4) seleção adequada de amostra, 5) detalhamento da amostra; 6) relação entre pesquisadores e pesquisados; 7) respeito aos aspectos éticos; 8) rigor na análise dos dados; 9) propriedade para discutir os resultados e 10) contribuições e limitações da pesquisa. Ao final do instrumento, o estudo foi classificado em nível A (6 a 10 pontos), significando possuir boa qualidade metodológica e vies reduzido; ou nível B (até 5 pontos), indicando qualidade metodológica satisfatória, porém com tendência a vies. Na seguinte revisão será optado pela utilização dos artigos classificados no nível A.

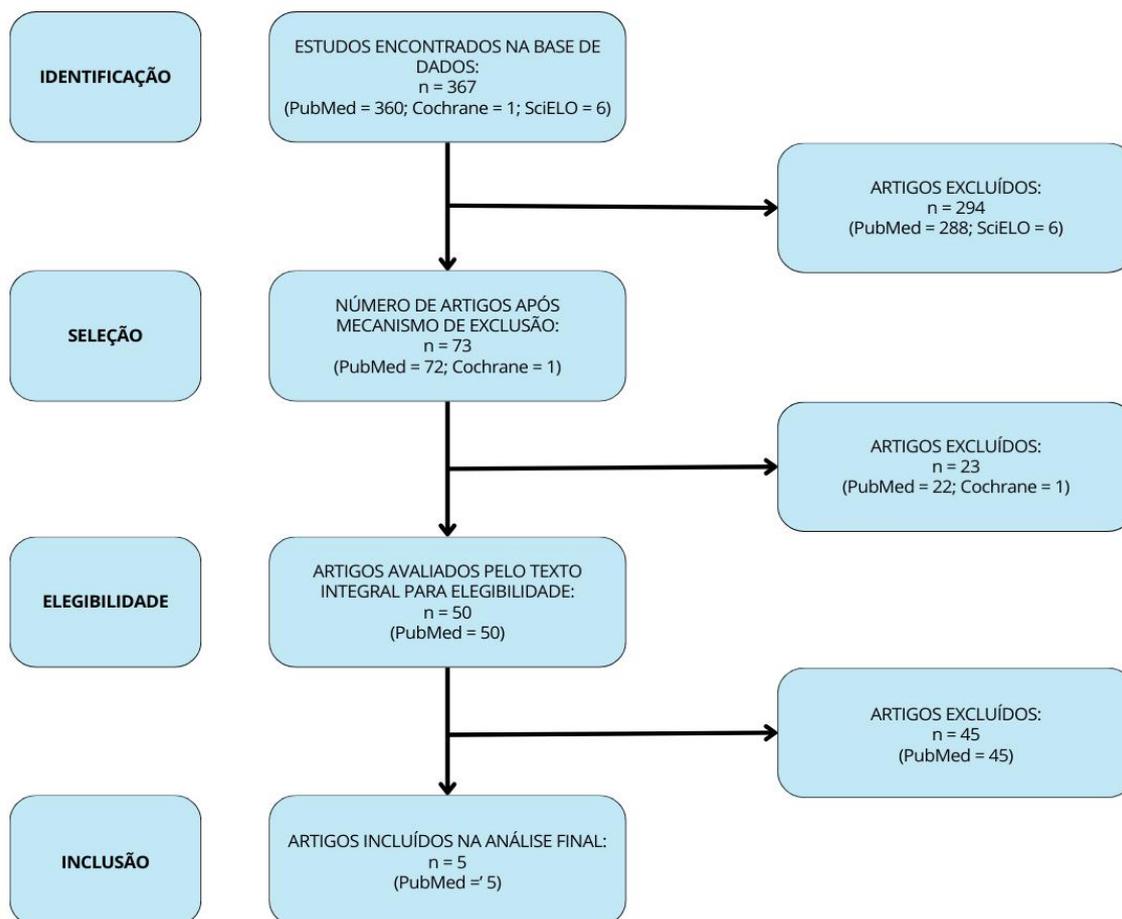
Foram utilizados os descritores do DeCS(Descritores de ciência e saúde), com os operadores booleanos “AND” e “OR”, com os termos “Doença de Parkinson” and (“tecnologia” or “inteligência artificial”). Usou-se as bases de dados National Library of Medicine (PubMed), com o filtro de meta-análise, revisão sistemática e revisão; dos últimos 5 anos (2019-2024), também foram utilizados os mesmos descritores na Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e na base de dados Cochrane Library.

Os critérios de inclusão instituídos foram: artigos relacionados ao tema, que abordam a doença de Parkinson e o uso de inteligência artificial ou tecnologia análoga como o *Machine Learning* e *Deep Learning*; inglês ou português; gratuitos; feitos em humanos e contemporâneos ao período de 2019 a 2024. Critérios de exclusão: artigos duplicados, relatos de casos e publicados fora do período temporal determinado e literatura não científica.

3. Resultados

A seguir, a Figura 1, apresenta o processo de seleção dos artigos para compor o “corpus da pesquisa”, ou seja, os artigos selecionados para serem discutidos.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autores (2024).

O Quadro 1, nas linhas seguintes, mostra a descrição sintetizada e os níveis de evidência dos estudos que compõem esta revisão integrativa.

Quadro 1 - Descrição sintetizada e níveis de evidência de cada estudo que compôs a revisão, Recife – PE, 2024.

| Autor e ano | País de estudo | Achados principais | Evidência (CASP) adaptado |
|---|------------------------------|--|---------------------------|
| Landers; Saria & Espay; 2021. | Estados Unidos da América | O uso da IA na doença de Parkinson é importante para a coleta de dados e detalhes sobre a doença, com base nos sintomas clínicos, motores e possivelmente pela análise de biomarcadores. | A |
| Loh <i>et al.</i> ; 2021. | Japão, Austrália e Afiliados | O estudo sobre a Doença de Parkinson analisou a análise cerebral e sintomas motores. SPECT e EEG tiveram alta precisão, enquanto PET, ressonância e ultrassom foram menos eficazes. Na análise motora, marcha, caligrafia e fala se destacaram, e a EMG teve o pior desempenho. | A |
| Giannakopoulou; Roussaki & Demestichas; 2022. | Grécia | A revisão destaca o uso de modelos de aprendizado de máquina para prever e avaliar diversos aspectos da doença de Parkinson. Com o uso dos sensores mais amplamente utilizados e os algoritmos mais comuns na literatura, como os sensores inerciais e os modelos de aprendizado profundo, fica clara sua eficácia em auxiliar tratamentos personalizados e no monitoramento remoto de pacientes com a doença. | A |

| | | | |
|--------------------------------|---------------------------|---|---|
| Dennisa & Strafella; 2024. | Canadá | A revisão destaca o uso de modelos de aprendizado de máquina para prever e avaliar diversos aspectos da doença de Parkinson. Com o uso dos sensores mais amplamente utilizados e os algoritmos mais comuns na literatura, como os sensores inerciais e os modelos de aprendizado profundo, fica clara sua eficácia em auxiliar tratamentos personalizados e no monitoramento remoto de pacientes com a doença | A |
| Tabashum <i>et al.</i> ; 2024. | Estados Unidos da América | A revisão conclui que existem limitações importantes nos sistemas e nas técnicas de aprendizado de máquina atuais, o que pode explicar a diferença entre os resultados obtidos na pesquisa e a eficácia desses modelos quando aplicados no mundo real para detectar e prever doenças como o Parkinson. | A |

Fonte: Autores (2024).

4. Discussão

A parkinson se trata da segunda doença neurodegenerativa mais comum do mundo, apesar de ser possível diagnosticá-la de forma direta, por conta dos sinais motores clássicos e características únicas. Entretanto, a doença de Parkinson (DP) ainda apresenta uma porcentagem preocupante de quase 25% de erros no diagnóstico (Tolosa *et al.*, 2021).

Segundo Loh *et al.*, (2021), a DP se apresenta como uma enfermidade de difícil diagnóstico precoce, devido a uma ampla variedade de sintomas que trazem uma vasta gama de diagnósticos diferenciais.

A Parkinson tem o seu diagnóstico dependente da interpretação clínica e é, por muitas vezes, subjetivo, por isso o uso da inteligência artificial (IA) pode ser de grande auxílio aos médicos, como é feito nos algoritmos de análise de movimentos, como o aprendizado de máquina supervisionado (ML) que são capazes de analisar a locomoção, fala e sonolência do paciente (Landers *et al.*, 2021).

A IA desempenha um auxílio relevante ao diagnóstico com o uso de ML que contribui com descobertas antecipadas, antes mesmo dos sintomas motores mais comuns aparecerem. As técnicas de ML no diagnóstico de parkinson são usadas de diferentes formas, que apresentam, cada uma, diferentes níveis de acurácia, sendo observada a tendência a melhor desempenho quando os modelos de análise são baseados em múltiplas características. Os modelos que usam ML trabalham comparando dados de indivíduos com DP e indivíduos saudáveis (IS) usados para controle de resultado (Dennisa & Strafella, 2024).

O ML envolve a obtenção de informações a partir de dados por meio de programas de computador, sem a necessidade de regras explícitas sobre o que deve ser extraído, as máquinas aprendem autonomamente quais dados são relevantes. Para o diagnóstico da doença, dados de movimento foram analisados para extrair características espaço-temporais, incluindo o comprimento da passada, os tempos de apoio e balanço, e a extensão do passo. Diferentes métodos de normalização dos dados foram testados, como o uso de equações adimensionais e regressão múltipla, juntamente com variados algoritmos de aprendizado de máquina (Faouzi *et al.*, 2023).

É esperado que com o avanço da tecnologia a IA possa localizar marcadores biológicos da parkinson. Cincinnati Cohort Biomarker Program., (2020) um estudo longitudinal de base populacional, fenótipo-agnóstico, diz que a utilização da subtipagem clínica e molecular controlada pela IA, orienta a coleta de dados podendo ser capaz de reconhecer a subtipagem com base molecular e, portanto, serve para a medicina de precisão da DP (Landers *et al.*, 2021).

O diagnóstico assistido por computador (DAC) é um método de análises quantitativas automatizadas de exames como uma segunda abordagem para a tomada de decisões. Por meio do diagnóstico assistido por computador é possível analisar os biomarcadores da DP, como sinais de eletroencefalograma, análise postural no ciclo de marcha, aberração de voz, PET, entre outros. Isso facilitaria o diagnóstico clínico da doença (Loh *et al.*, 2021).

A rede neural convolucional (CNN) se trata de um tipo de rede neural do tipo feed-forward que funciona usando um perceptron, que é um algoritmo de aprendizado de máquina que recebe uma série de recursos de seus alvos como entrada e tenta encontrar uma linha, plano ou hiperplano que separe as classes em um espaço bidimensional, tridimensional ou hiperdimensional, respectivamente (Kriegeskorte, Golan, 2019).

Os modelos de aprendizado profundo são capazes de imitar o funcionamento dos neurônios do cérebro humano, o que lhes confere a capacidade de aprender dados de alta dimensão e complexidade, sendo influenciados pela habilidade de memória de longo e curto prazo estabelecida pela CNN (Loh *et al.*, 2021).

Entretanto, a localização dos biomarcadores da doença ainda tem se mostrado como uma pesquisa muito recente, o que acaba limitando a IA a servir apenas como instrumento de monitorização de tremores, voz, fala, microscopia confocal da córnea e a espessura da camada de fibras nervosas da retina, pois ainda não é efetivo para o entendimento da doença e sua modificação. Para alcançar isso vai ser necessário uma nova relação entre os clínicos e a IA (Landers *et al.*, 2021).

O ML pode ajudar a melhorar a precisão no monitoramento da progressão da doença, porque ele é capaz de comparar diversos tipos de dados coletados a respeito de pessoas com a DP e IS, como: a velocidade e a quantidade de erros de digitação cometidos entre os indivíduos saudáveis e não saudáveis; a neurodegeneração na substância negra e a quantidade de neuromelanina nigral em exames de imagem; a prevalência de sintomas de distúrbio do sono REM, anosmia e dados de SPECT e do fluido cerebrospinal em pessoas com DP e IS (Dennisa & Strafella, 2024).

É dito por Ginnakaopoulou *et al.* (2022) que o uso de tecnologias de internet das coisas (IoT) e ML é útil para o monitoramento da doença de Parkinson. O IoT se baseia em uma infraestrutura de interconexão e interação de objetos que tendem a assumir o controle de uma diversidade de ações rotineiras sem a necessidade de intervenção humana e comando humano (Rosa, Souza, Silva, 2020).

Destaca-se o uso de sensores inerciais, como acelerômetros, que são sensores de inércia vestidos pelo paciente que transmitem dados para a máquina de aprendizado supervisionado que analisa os movimentos para o monitoramento de sintomas como risco de queda (Yu *et al.*, 2018; Ginnakaopoulou *et al.*, 2022).

Apesar de desafios, como a variabilidade dos sintomas e limitações dos sensores, a combinação de IoT e ML promete diagnósticos mais precoces e tratamentos personalizados (Ginnakaopoulou *et al.*, 2022).

É destacado pelo ML a supervisão de fatores importantes nos efeitos do tratamento medicamentoso, como a síntese de dados dos procedimentos na descoberta de novos fármacos, identificação do melhor medicamento a ser utilizado e auxílio numa possível modificação de droga durante o tratamento, ao melhorar sua absorção, distribuição e metabolismo (Vatansever *et al.*, 2021)

Hughes *et al.*, (2020) diz que foi criado um modelo de peixe-zebra da Parkinson com um método baseado em IA/ML para classificar distúrbios de movimento neste modelo usando capturas de vídeo de alta resolução. Os resultados encorajadores de todos os estudos discutidos acima destacam os benefícios potenciais das aplicações de IA/ML para a descoberta de medicamentos eficientes e multi-alvo contra alvos emergentes na DP, bem como a triagem dos efeitos dos medicamentos em modelos de DP (Vatansever *et al.*, 2021).

O WGCNA é o sistema que identifica e analisa clusters de genes, um agrupamento de genes correlacionados, conhecidos como módulos, muitas vezes usando o módulo eigengene ou um gene hub intramodular. Esta abordagem é importante para descobrir o significado biológico destes agrupamentos de genes, particularmente as suas relações com características ou doenças específicas (Dong *et al.*, 2024).

O *eigengene* é determinado como componente cardinal de um agrupamento de genes, um módulo; é o gene que simboliza os perfis de expressão gênica de um módulo. Um *gene hub* é uma abreviação para “gene altamente conectado”; genes em um mesmo módulo de expressão apresentam tendência a ter alta conectividade (Langfelder & Horvath, 2008).

A descoberta para o uso fármacos e sua utilidade é uma parte muito útil no controle da DP e para as perspectivas futuras das tecnologias baseadas em IA que se centram em novos métodos para identificar candidatos a medicamentos, que são representados por análise de rede de correlação genética ponderada (WGCNA) que utilizam análise de expressão gênica para identificar os principais módulos desregulados e sugerir medicamentos que poderiam restaurar a homeostase nesses sistemas (Perju-Dumbrava *et al.*, 2021).

A IA com a ML melhora o diagnóstico precoce, personaliza o tratamento e auxilia a reabilitação através de análises preditivas, sistemas robóticos e interfaces cérebro-computador, o que melhora os resultados para tratamento na neuroreabilitação da DP. A IA pode detectar padrões e prever resultados de reabilitação que podem não ser evidentes para os médicos (Calderone *et al.*, 2024).

A IA e o ML analisam dados de neuroimagem e as respostas dos pacientes durante a reabilitação e, em seguida, fazem ajustes em tempo real nas terapias para adaptar as intervenções para atender às necessidades específicas dos indivíduos. Isso significa que os modelos de ML analisam dados complexos de varreduras cerebrais e dados de função motora para identificar pessoas que provavelmente responderão a determinados tratamentos. Os médicos personalizam a terapia de atendimento ao paciente baseado em dados de cada sessão de terapia (Calderone *et al.*, 2024).

No entanto, muitos desafios ainda precisam ser superados para que esses modelos possam ser utilizados na prática clínica, como a falta de validação rigorosa. Apenas 65,5% dos estudos aplicam testes adequados, e 15% fazem comparações diretas com outros modelos, o que limita a confiança na eficácia dessas ferramentas no mundo real (Tabashum *et al.*, 2024).

5. Conclusão

Até onde vão as evidências, há uma influência positiva do uso da IA no diagnóstico e monitoramento da doença de Parkinson. Entretanto, no que diz respeito ao tratamento da doença, ainda são poucos os achados relevantes. Logo, mais estudos precisam ser realizados acerca do tema.

Referências

- Anima. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf.
- Calderone, A. *et al.* (2024). Towards Transforming Neurorehabilitation: The Impact of Artificial Intelligence on Diagnosis and Treatment of Neurological Disorders. *Biomedicines*. 12(10), 2415.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Rev. Gaúcha Enferm.* 33(2): 8-9.
- Dennisa, A-G. P. & Strafella, A. P. (2024). The Role of AI and Machine Learning in the Diagnosis of Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonisms. *Parkinsonism & related disorders (Online)/Parkinsonism & related disorders*. 106986–106986.
- Dong, B., Liu, X. & Yu, S. (2024). Utilizing machine learning algorithms to identify biomarkers associated with diabetic nephropathy: A review. *Medicine*. 103(8), e37235–e37235.
- Faouzi, J., Colliot, O. & Corvol, J-C. (2023). Machine Learning for Parkinson's Disease and Related Disorders. *Neuromethods*. 847–77.
- Giannakopoulou, K-M., Roussaki, I. & Demestichas, K. (2022). Internet of Things Technologies and Machine Learning Methods for Parkinson's Disease Diagnosis, Monitoring and Management: A Systematic Review. *Sensors*. 22(5), 1799.
- Hughes, G. L. *et al.* (2020). Machine learning discriminates a movement disorder in a zebrafish model of Parkinson's disease. *Disease Models & Mechanisms*. 13(10), dmm045815.
- Kriegeskorte, N. & Golan, T. (2019). Neural network models and deep learning. *Current Biology*. 29(7), R231–R236.
- Landers, M., Saria, S. & Espay, A.J. (2021). Will Artificial Intelligence Replace the Movement Disorders Specialist for Diagnosing and Managing Parkinson's Disease? *Journal of Parkinson's Disease*. 11(s1), S117–S122.
- Langfelder, P., Horvath, S. (2008). WGCNA: an R package for weighted correlation network analysis. *BMC Bioinformatics*. 9 (1). <https://bmcbioinformatics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2105-9-559>

- Loh, H. W. *et al.* (2021). Application of Deep Learning Models for Automated Identification of Parkinson's Disease: A Review (2011–2021). *Sensors*. 21 (21), 7034.
- Mattos, P. C. (2015). *Tipos de revisão de literatura*. Unesp, 1-9. <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-revisao-de-literatura.pdf>.
- Melo, L.M., Barbosa, E.R. & Caramelli, P. (2007). Declínio cognitivo e demência associados à doença de Parkinson: características clínicas e tratamento. *Archives of Clinical Psychiatry - Revista de Psiquiatria Clínica*. 34(4), 176-83.
- Pereira A. S. *et al.* (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Perju-Dumbrava, L. *et al.* (2022). Artificial intelligence applications and robotic systems in Parkinson's disease (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 23(2), 153.
- Rosa, C. M., Souza, P. A. R. & Silva, J. M. (2020). Inovação em saúde e internet das coisas (IoT): Um panorama do desenvolvimento científico e tecnológico. *Perspectivas em Ciência da Informação*. 25(3), 164–81.
- Sponchiado, G. S. (2019). *Estratégia de caracterização de sinais eletromiográficos baseada em redes neurais artificiais para sistemas de controle de máquinas de movimento contínuo*. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Escola Politécnica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- Sturchio, A. *et al.* Phenotype-Agnostic Molecular Subtyping of Neurodegenerative Disorders: The Cincinnati Cohort Biomarker Program (CCBP). *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 12, 8 out. 2020.
- Tabashum, T. *et al.* (2024) Machine Learning Models for Parkinson Disease: Systematic Review. *JMIR Medical Informatics*, 12, e50117–e50117.
- Tolosa, E. *et al.* (2021) Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 20(5), 385–397.
- Vatanserver, S. *et al.* (2020). Artificial intelligence and machine learning-aided drug discovery in central nervous system diseases: State-of-the-arts and future directions. *Medicinal Research Reviews*. 41 (3), 1427–73.
- Vilela Jr., G. B. *et al.* (2023). Inteligência artificial e reabilitação neuro motora. *Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*. 15 (3). <https://doi.org/10.36692/V15N3-30R>.
- Wu, P. *et al.* (2023). The advantages of artificial intelligence-based gait assessment in detecting, predicting, and managing Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci*. 12 (15): 1191378. DOI: 10.3389/fnagi.2023.1191378..
- Yu, S. *et al.* (2018). Motion Sensor-Based Assessment on Fall Risk and Parkinson's Disease Severity: A Deep Multi-Source Multi-Task Learning (DMML) Approach. *Annals of the 2018 IEEE International Conference*. 9, 174–9 10.1109/ICHI.2018.00027. <https://ieeexplore.ieee.org/document/8419360/>.