



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE
HUMANA E ANIMAL
MESTRADO PROFISSIONAL EM BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE HUMANA E
ANIMAL

MANOEL MIQUEIAS MAIA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO PILOTO DE SISTEMA CYBER FÍSICO EM
PACIENTES CIRRÓTICOS COM ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

FORTALEZA – CEARÁ
2021

MANOEL MIQUEIAS MAIA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO PILOTO DE SISTEMA CYBER FÍSICO EM
PACIENTES CIRRÓTICOS COM ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal do Programa Profissional de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal. Área de concentração: Biotecnologia em Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. José Ricardo de Figueiredo.

FORTALEZA – CEARÁ

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Estadual do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Maia, Manoel Miqueias.

Desenvolvimento e validação piloto de sistema cyber físico em pacientes cirróticos com encefalopatia hepática [recurso eletrônico] / Manoel Miqueias Maia. - 2021.

100 f. : il.

Dissertação (MESTRADO PROFISSIONAL) - Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária, Curso de Programa de Pós-graduação Em Biotecnologia Em Saúde Humana E Animal Nível Mestrado, Fortaleza, 2021.

Orientação: Prof. Dr. Jose Ricardo de Figueiredo.

1. Cirrose hepática. 2. Encefalopatia Hepática. 3. Validação de Programas de Computador. I. Título.

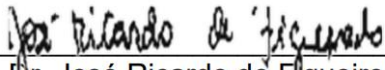
MANOEL MIQUEIAS MAIA

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO PILOTO DE SISTEMA CYBER FÍSICO EM
PACIENTES CIRRÓTICOS COM ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

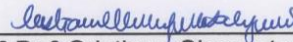
Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal do Programa Profissional de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal. Área de concentração: Biotecnologia em Saúde Humana.

Aprovada em: 27 de janeiro de 2021.

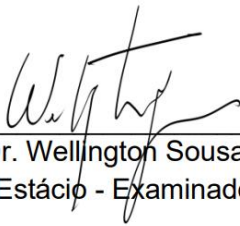
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. José Ricardo de Figueiredo
(UECE - Presidente)



Prof.ª Dr.ª Cristiane Clemente de Mello Saigueiro
(UECE - Examinador(a))



Prof. Dr. Wellington Sousa Aguiar
(UniEstácio - Examinador(a))

Prof.ª Dr.ª Ivelise Regina Canito Brasil
(Suplente)
Universidade Estadual do Ceará – UECE

Ao meu companheiro felino que leva o nome de um grande cientista de uma série de comédia de situação científica, Sheldon Cooper, vulgo “Shelly”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos amigos que se fizeram presentes durante todo o mestrado e àqueles que chegaram durante o percurso.

Agradeço imensamente ao meu amigo e colaborador deste trabalho, Prof. MSc. Cássio Pinheiro Oliveira, que desde 2016 me incentiva e inspira com sua resiliência.

Ao Dr. Sérgio Pessoa, Chefe do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), pelas inúmeras lições sobre o tema central deste trabalho, além de ter oportunizado a minha permanência no curso.

Às médicas MSc. Silvia Romero e Esp. Priscilla Luna, assim como aos residentes e internos, pela cordialidade e colaboração com a pesquisa.

À Dr.^a Cristiane Clemente, pela disponibilidade e disposição em ajudar, além de suas revisões que tanto ajudaram. Obrigado pelo apoio a seguir em frente.

Ao meu amigo, que me acompanha na vida escolar desde o Ensino Fundamental I, Paulo Henrique Pessoa Nobre, futuro grande médico, que tanto contribuiu no desenvolvimento deste trabalho antes e durante a sua passagem como interno pelo serviço de Gastroenterologia do HGF.

Aos amigos e grandes parceiros de incentivo mútuo, Esp. Bruno de Sousa Almeida, Tecg.^o Esdras Emanuel Mariano Moreira e o futuro gastrônomo Wesley de Freitas Pereira.

Aos amigos Jaciara Almeida, Jefferson Oliveira, João Victor Silva, Karol Herculano, Lara Melo, Larissa Furtado, Lívia Mariah, Mirelle Moreira, Ravi Yuji, Rianny Amorim e Whemenson Maia que, embora não entendendo praticamente nada deste trabalho, estiveram comigo nos momentos de descontração, fossem presenciais ou virtuais. Eles foram e são essenciais para equilibrar a vida entre trabalho, estudo, pesquisa e descontração. Vocês fazem eu me sentir vivo.

Aos colegas do mestrado, principalmente aqueles com os quais tive mais proximidade e compartilhamos nossas aventuras e desventuras no mundo da pesquisa.

Aos amigos de Quixadá, Luciana Avelino, Esp. Wendel Nogueira e Dr.^a Stânia Nágila, tendo sido as primeiras pessoas que estavam do meu lado nesse processo.

Por fim, não poderia deixar de agradecer àqueles que, acima de tudo e mesmo sem necessitar falar algo, me impulsionam a seguir em frente: minha mãe Lúcia Maia, minha irmã Lic. Adriana Maia e meu sobrinho Josué Rodrigues. Amo vocês.

“Eu não tenho nenhum talento especial. Apenas sou apaixonadamente curioso.”

(Albert Einstein)

RESUMO

A Encefalopatia Hepática (EH) é um distúrbio no sistema nervoso central (SNC) causada pela incapacidade hepática de excretar neurotoxinas ao organismo, possuindo prevalência que chega a acometer 80% dos pacientes cirróticos a partir de suas fases menos aparentes. As formas de diagnóstico são por atividades básicas, tais como fazer liga-pontos, desenhos, pinturas, assinatura e outros testes e a correlação do desempenho na execução das tarefas. A pesquisa objetivou desenvolver um sistema *cyber* físico para acompanhamento da progressão clínica de pacientes com EH e realizar a validação piloto em paciente em abstinência. O estudo avaliou três grupos de indivíduos, sendo: (A) sem EH evidente; (B) EH nível I; e (C) EH nível II, com base nos critérios de West-Haven. Para a captura de dados das mãos foi utilizado um sensor chamado “Leap Motion Controller” (LMC). Os dados obtidos por meio do LMC e dos prontuários foram tratados e classificados de acordo com os grupos e, ainda, de acordo com a classificação de Child-Pugh. Foi desenvolvido um sistema denominado “HandC” que operacionaliza em plataforma web e que combina o armazenamento de dados informados pelo usuário e dados obtidos do ambiente por meio do LMC. Com o sistema, totalizaram-se 210 coletas em 64 pacientes atendidos pelo serviço de Gastroenterologia / Hepatologia do Hospital Geral de Fortaleza. Os indivíduos possuíam idades entre 52 e 57 anos (± 10 e ± 15) e a maior prevalência observada foi para cirrose hepática de etiologia alcóolica em pacientes do sexo masculino. Os dados representados em gráficos de caixa mostram que o “HandC” foi capaz de obter dados do ambiente que evidenciam a diferença na precisão motora entre os diferentes níveis de EH, principalmente para os indivíduos mais críticos e que compõem o grupo C. Quando considerada a distribuição dos pacientes por Child-Pugh, os pacientes de classificação C (menor taxa de sobrevida) também despontaram na variação motora, permanecendo os pacientes de classe A e B mais alinhados. A validação do software com um indivíduo em abstinência alcóolica, que foi acompanhado no 3º e no 21º dia após o último consumo de álcool, corroborou com os dados analisados por meio dos gráficos, obtendo intervalo de confiança $< 0,05$ e medianas tendendo para positivo em todas as variáveis obtidas das mãos do paciente. Este trabalho piloto evidenciou que o sistema desenvolvido é capaz de obter dados do ambiente percebendo as mínimas alterações motoras de pacientes cirróticos, além de apresentar dados que confirmam a prejudicação da motricidade de acordo com o progresso patológico.

Palavras-chave: Cirrose hepática. Encefalopatia Hepática. Validação de Programas de Computador.

ABSTRACT

Hepatic Encephalopathy (HE) is a disorder in the central nervous system (CNS) caused by the hepatic inability to excrete neurotoxins from the body, having a prevalence that reaches up to 80% of cirrhotic patients from its less apparent phases. The forms of diagnosis of this disorder are based on basic activities, such as making stitches, drawings, paintings, signature and other tests and correlating the performance of the affected motor skills in the execution of tasks. The research aimed to develop a cyber physical system to monitor the clinical progression of cirrhotic patients with HE and perform pilot validation in an abstinence patient. Therefore, the study evaluated three groups of individuals, being: (A) without evident HE; (B) HE level I; and (C) HE level II, based on the West-Haven criteria. To capture data from the hands, a motion sensor called "Leap Motion Controller" (LMC) was used. The data obtained through the LMC and the medical records were treated and classified according to the groups and, still, according to the Child-Pugh classification. A system called "HandC" was developed, which operates on a web platform and combines the storage of data reported by the user and data obtained from the environment through the LMC. With the system, 210 collections were made in 64 patients treated by the Gastroenterology / Hepatology service of Hospital Geral de Fortaleza. The individuals were aged between 52 and 57 years old (± 10 and ± 15) and the highest prevalence observed was for liver cirrhosis of alcoholic etiology in male patients. The data represented in boxplot graphics shows the "HandC" was able to obtain data from the environment that show the difference in motor precision between the different levels of HE, mainly for the most critical individuals and who make up the group C. When considering the distribution of Child-Pugh patients, patients classified as C (lowest survival rate) also emerged in motor variation, with Class A and B patients remaining more aligned. The software validation with an alcoholic abstinence individual, who was followed up on the 3rd and 21st days after the last alcohol consumption, corroborated with the data analyzed through the graphs, obtaining a confidence interval <0.05 and medians tending to positive in all variables obtained from the patient's hands. This pilot work showed that the developed system is capable of obtaining data from the environment, realizing the minimal motor alterations of cirrhotic patients, in addition to presenting data that confirm the impairment of motricity according to pathological progress.

Keywords: Liver cirrhosis. Hepatic encephalopathy. Software Validation.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar direito (d1) por grupos de coleta.....	55
Gráfico 2 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador direito (d2) por grupos de coleta.....	56
Gráfico 3 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio direito (d3) por grupos de coleta.....	56
Gráfico 4 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar direito (d4) por grupos de coleta.....	57
Gráfico 5 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo direito (d5) por grupos de coleta.....	57
Gráfico 6 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar esquerdo (e1) por grupos de coleta.....	58
Gráfico 7 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador esquerdo (e2) por grupos de coleta.....	58
Gráfico 8 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), dedo médio esquerdo (e3) por grupos de coleta.....	59
Gráfico 9 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), dedo anelar esquerdo (e4) por grupos de coleta.....	59
Gráfico 10 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo esquerdo (e5) por grupos de coleta.....	60

Gráfico 11 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição da mão direita (D) por grupos de coleta.....	60
Gráfico 12 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição da mão esquerda (E) por grupos de coleta.....	61
Gráfico 13 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da direção da mão direita (D) por grupos de coleta.....	61
Gráfico 14 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da direção da mão esquerda (E) por grupos de coleta.....	62
Gráfico 15 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), da velocidade da mão direita (D) por grupos de coleta.....	62
Gráfico 16 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), da velocidade da mão esquerda (E) por grupos de coleta.....	63
Gráfico 17 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar direito por escore de Child-Pugh.....	64
Gráfico 18 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador direito (d2) por escore de Child-Pugh.....	65
Gráfico 19 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio direito (d3) por escore de Child-Pugh.....	65
Gráfico 20 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar direito (d4) por escore de Child-Pugh.....	66
Gráfico 21 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo direito (d5) por escore de Child-Pugh.....	66

Gráfico 22 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar esquerdo (e1) por escore de Child-Pugh.....	67
Gráfico 23 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm) dedo indicador esquerdo (e2) por escore de Child-Pugh.....	67
Gráfico 24 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio esquerdo (e3) por escore de Child-Pugh.....	68
Gráfico 25 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar esquerdo (e4) por escore de Child-Pugh.....	68
Gráfico 26 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo esquerdo (e5) por escore de Child-Pugh.....	69
Gráfico 27 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), na direção da mão direita (D) por escore de Child-Pugh.....	69
Gráfico 28 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), na direção da mão esquerda (E) por escore de Child-Pugh.....	70
Gráfico 29 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), na posição da mão direita (D) por escore de Child-Pugh.....	70
Gráfico 30 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais (d_{AB}), em milímetros (mm), na posição da mão esquerda (E), por escore de Child-Pugh.....	71
Gráfico 31 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), na velocidade da mão direita (D) por escore de Child-Pugh.....	71
Gráfico 32 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), na velocidade da mão esquerda (E) por escore de Child-Pugh.....	72

Gráfico 33 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar direito (d1) de paciente abstinente, no período de 3 e 21 dias.....	74
Gráfico 34 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar esquerdo (e1), de paciente abstinente, no período de 3 e 21 dias.....	35
Gráfico 35 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador direito (d2), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	35
Gráfico 36 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador esquerdo (e2), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	76
Gráfico 37 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio direito (d3), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	76
Gráfico 38 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio esquerdo (e3), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	77
Gráfico 39 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar direito (d4), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	77
Gráfico 40 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar esquerdo (e4), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	78
Gráfico 41 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo direito (d5), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	78
Gráfico 42 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo esquerdo (e5), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	79
Gráfico 43 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da abertura da mão direita (dd), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias.....	79

Gráfico 44 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da abertura da mão esquerda (ed), de paciente abstinentes, nos períodos de 3 e 21 dias.....	80
Gráfico 45 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição central da palma da mão direita (dp), de paciente abstinentes, nos períodos de 3 e 21 dias.....	80
Gráfico 46 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição central da palma da mão esquerda (ep), de paciente abstinentes, nos períodos de 3 e 21 dias.....	81
Gráfico 47 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da movimentação da mão direita (dv), de paciente abstinentes, nos períodos de 3 e 21 dias.....	81
Gráfico 48 –	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da movimentação da mão esquerda (ev), de paciente abstinentes, nos períodos de 3 e 21 dias.....	82

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Classificação da encefalopatia hepática por características associativas através do Sistema ABC.....	24
Quadro 2 –	Classificação da encefalopatia hepática por gradações neuropsíquicas, segundo os Critérios de West-Haven.....	24
Quadro 3 –	Classificação da encefalopatia hepática pelo comprometimento neurocognitivo, segundo a Sociedade Internacional para Encefalopatia Hepática e Metabolismo de Nitrogênio (ISHEN)...	25
Quadro 4 –	Classificação da cirrose hepática, segundo os Escores de Child-Pugh.....	26
Quadro 5 –	Índices de sobrevida de acordo com os escores da classificação de Child-Pugh para cirrose hepática.....	26
Quadro 6 –	Fatores precipitantes da encefalopatia hepática de acordo com o tipo de apresentação clínica.....	29
Quadro 7 –	Representação dos pontos, ternos ordenados e definição de seus respectivos valores.....	45
Quadro 8 –	Descrição dos tipos de dados armazenados nas tabelas do modelo entidade relacionamento do banco de dados do <i>software</i> de coleta.....	51
Quadro 9 –	Descrição da paleta de formas do processo de utilização do <i>software</i> de captura.....	53
Tabela 1 –	Perfil dos indivíduos participantes da pesquisa.....	54
Tabela 2 –	Resultados em ordem crescente do teste de Wilcoxon para as variáveis de motricidade fina.....	73

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Formas de ocorrência da encefalopatia hepática entre dias a meses.....	27
Figura 2 –	Esquema de diagnóstico da encefalopatia hepática.....	28
Figura 3 –	Mão dorsiflexionada realizando “flapping”	29
Figura 4 –	Exemplos de atividades aplicadas no escore psicométrico de encefalopatia hepática – PHES.....	30
Figura 5 –	Ilustração do conceito de Healthcare 4.0.....	32
Figura 6 –	Visualização da interação humana no “Leap Motion”	35
Figura 7 –	Visualização real (em infravermelho) e esquemática do “Leap Motion”	36
Figura 8 –	Caixa de interação do “Leap Motion” em um “frame”	36
Figura 9 –	Sistema de coordenadas do “Leap Motion”	37
Figura 10 –	Diagrama considerado pelo “Leap Motion” para a interpretação de movimentos e posições dos dedos.....	37
Figura 11 –	Visualização dos casos de teste básicos (a) e em uma função sinusal (b).....	39
Figura 12 –	Esquema de coleta de pontos das mãos dos pacientes.....	44
Figura 13 –	Tela de <i>login</i> do <i>software</i> de coleta “HandC”	47
Figura 14 –	Tela de visualização de pacientes do <i>software</i> “HandC”	48
Figura 15 –	Identificação da ausência de conexão do “Leap Motion” na tela de captura de dados geoespaciais das mãos dos pacientes no <i>software</i> “HandC”	49
Figura 16 –	Identificação da conexão do “Leap Motion” na tela de captura de dados geoespaciais das mãos dos pacientes no <i>software</i> “HandC”	49
Figura 17 –	Tela de visualização de gráficos e movimentos das mãos dos pacientes no <i>software</i> “HandC”	50
Figura 18 –	Modelo entidade relacionamento do banco de dados do <i>software</i>.....	51
Figura 19 –	Processo de utilização do <i>software</i> de captura.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASLD	Associação Americana para o Estudo de Doenças do Fígado
ACLF	Insuficiência hepática aguda-crônica
ANT	<i>The Animal Naming Test</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
DAP	Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais
EASL	Associação Europeia para o Estudo do Fígado
EEG	Eletroencefalografia quantificada
EH	Encefalopatia hepática
EHE	Encefalopatia Hepática Episódica
EHM	Encefalopatia Hepática Mínima
EHP	Encefalopatia Hepática Persistente
EUA	Estados Unidos da América
IA	Inteligência artificial
IdS	Internet de serviços
IHC	Interação Humano-Computador
IoT	Internet das coisas
IRM	Imagem de ressonância magnética
ISHEN	Sociedade Internacional para Encefalopatia Hepática e Metabolismo de Nitrogênio
LMC	<i>Leap Motion Controller</i>
MELD-Na	Modelo para Doença Hepática Terminal (<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>) com adoção do nível de sódio sérico
NASH	Esteato-hepatite não alcoólica (<i>non-alcoholic steatohepatitis</i>)
NIT	Núcleo de Inovação Tecnológica
PHES	Escore psicométrico de encefalopatia hepática
RCI	Redes de conectividade da atividade cerebral intrínseca
SBH	Sociedade Brasileira de Hepatologia
SCF	Sistemas cyber-físicos
SNC	Sistema nervoso central
TDIC's	Tecnologias digitais de informação e comunicação
TI	Tecnologia da Informação

TIPS	Intra-hepáticos portossistêmicos
TP / INR	Tempo de Protrombina
Tx	Transplante
UECE	Universidade Estadual do Ceará

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	20
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	23
2.1	Encefalopatia hepática.....	23
2.1.1	Fisiopatologia.....	23
2.1.2	Classificação.....	24
2.1.3	Apresentações clínicas.....	26
2.1.4	Fatores precipitantes.....	27
2.1.5	Marcador clínico.....	29
2.1.6	Diagnósticos e intervenções.....	30
2.2	Healthcare 4.0.....	31
2.3	Novos testes diagnósticos para a encefalopatia hepática na era healthcare 4.0.....	34
2.4	“Leap motion controller”	35
2.4.1	Caracterização.....	35
2.4.2	Aplicabilidade em pesquisas.....	38
2.4.3	Acurácia.....	38
3	OBJETIVOS.....	41
3.1	Geral.....	41
3.2	Específicos.....	41
4	METODOLOGIA.....	42
4.1	Ambiente e tipo de estudo.....	42
4.2	Caracterização dos grupos de coleta.....	42
4.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	42
4.4	Procedimentos metodológicos.....	43
4.4.1	Desenvolvimento do <i>software</i> de captura.....	43
4.4.2	Coleta.....	43
4.4.3	Tratamento e análise de dados.....	45
4.5	Aspectos éticos.....	46
5	RESULTADOS.....	47
5.1	Software de coleta de dados.....	47
5.2	Características dos indivíduos.....	53

5.3	Precisão motora por classificação de west-haven.....	55
5.4	Precisão motora por classificação do child-pugh.....	64
5.5	Precisão motora por tempo de abstinência alcoólica.....	72
6	DISCUSSÃO.....	83
7	CONCLUSÃO.....	85
	REFERÊNCIAS.....	86
	APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E COLETA DE DADOS.....	91
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	93
	ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA DIREÇÃO GERAL DO HGF.....	94
	ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/UECE.....	95
	ANEXO C – OFÍCIO DE ENCAMINHAMENTO E PROTOCOLO DO NÚCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - NIT/UECE.....	99

1 INTRODUÇÃO

A encefalopatia hepática (EH) um distúrbio no sistema nervoso central (SNC) relacionada com a disfunção hepática e/ou *shunt* portossistêmico, sendo ela uma das condições mais comuns da evolução da cirrose hepática (AMODIO, 2018; VILSTRUP *et al.*, 2014), possuindo impacto negativo na sobrevida dos pacientes cirróticos. Trata-se de uma das formas de descompensação da cirrose mais comuns, associada a hemorragias digestivas, infecções, disfunção renal e, principalmente, a piora da ascite (BITTENCOURT *et al.*, 2011). Ela é tida como a segunda principal causa de internamento de cirróticos, com uma sobrevida mediana de 1-2 anos após seu desenvolvimento (WIJDICKS, 2016).

Estudos indicam que a EH possui prevalência que chega a acometer 80% dos pacientes cirróticos a partir de suas fases menos aparentes (NARDONE *et al.*, 2016; RIDOLA *et al.*, 2018; VILSTRUP *et al.*, 2014). Ela manifesta-se como um distúrbio metabólico associado à incapacidade hepática de excretar neurotoxinas do organismo, sendo a amônia a principal substância de descompensação neurológica, denominada hiperamoniemia (VILSTRUP *et al.*, 2014).

A EH possui gradações quanto a periodicidade, sendo elas a episódica, recorrente e a persistente; e cinco classificações quanto à gravidade: a EH mínima (EHM), EH grau I, II, III e IV. Os sinais da doença podem ser desde déficits subclínicos – como leves desvios motores, podendo progredir até o estágio do coma (BITTENCOURT *et al.*, 2011; PINHO; CERQUEIRA; PEIXOTO, 2011; PIRES; MARINHO, 2016), possuindo um amplo espectro de comprometimento mental.

Clinicamente, o maior marcador da EH é a presença do *flapping*/asterixis, que se constitui como um movimento involuntário grosseiro das mãos quando mantidos em hiperextensão, originando-se no punho (AGARWAL; BAID, 2016; CAMPANGNA *et al.*, 2017). Segundo Amodio (2018), hoje este sinal clínico é fundamental na identificação do quadro da deterioração cerebral em decorrência de doença hepática grave.

Para a Associação Americana para o Estudo de Doenças do Fígado (AASLD) e a Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL), no processo de identificação de um paciente encefalopata é trivial que seja realizada a exclusão de uma série de outras complicações que possuem similitude com a EH, como o estado confusional agudo, abstinência alcoólica, uso de drogas como benzodiazepínicos, neurolépticos e opióides, neuro infecções, acidente vascular cerebral (AVC), epilepsia, distúrbios eletrolíticos, distúrbios psiquiátricos, demência, lesões cerebrais traumáticas e neoplasias (AMODIO, 2018; VILSTRUP *et al.*, 2014).

Por afetar o SNC, existem formas de diagnóstico deste distúrbio que ocorrem por meio de atividades básicas, tais como fazer liga-pontos, desenhos, pinturas, assinatura e a correlação do desempenho afetado na execução das tarefas (NARDONE *et al.*, 2016). À medida que o tratamento da doença progride, a execução destas atividades tem evolução positiva. Este processo depende de um acompanhamento muito próximo com o profissional que trata a patologia (NARDONE *et al.*, 2016). No entanto, um fator crítico na precisão destas aplicações diz respeito à normatização de cada País em função das condições socioculturais, idade e escolaridade. Em outras palavras, não são universalmente aceitos.

Além destas atividades, outros estudos direcionaram-se para a cognição dos pacientes, como é o caso do *The Animal Naming Test* (ANT), desenvolvido pelas universidades de Pádua e La Sapienza, na Itália, no qual o paciente deve nominar quinze animais em 60 segundos e, em caso de falha, calcula-se a possibilidade de o paciente estar com EH, mesmo que nas formas subclínicas (CAMPANGNA *et al.*, 2017; PESSOA, 2020). Existe, ainda, o teste *EncephalApp Stroop*, que testa a taxa de resposta na identificação de cores e textos apresentado na tela de dispositivos móveis, podendo ser comparado com a progressão dos resultados no decorrer do histórico do paciente. Apesar de acessível, este teste vai de encontro a críticos descritores sócio demográficos que são comuns aos pacientes acometidos de cirrose hepática, tais como baixa escolaridade e renda (AMODIO, 2018).

Uma peculiaridade no diagnóstico é o que diz respeito à detecção da EHM. Nesta condição, onde os sinais clínicos estão latentes, há ausência de alterações nos exames clínicos. Esta fase subclínica traz consigo o início do comprometimento da qualidade de vida do indivíduo com déficits de atenção e falhas em funções executivas, memória para o trabalho, dentre outros (CAMPANGNA *et al.*, 2017; NARDONE *et al.*, 2016; WEISSENBORN, 2019). A descoberta da encefalopatia na fase inicial e o seu correto manejo podem evitar a progressão de estágio (ALLAMPATI *et al.*, 2015; PINHO; CERQUEIRA; PEIXOTO, 2011; VIEGAS *et al.*, 2009).

Até hoje, como não existe consenso universal de detecção da EHM e, portanto, as diretrizes da AASLD/EASL não recomendam tratamentos específicos para os pacientes nesta condição, exceto pela modificação da dieta com enriquecimento de probióticos, simbióticos e outros alimentos suplementares (AMODIO, 2018).

Na classificação da EH quanto à gravidade, o sistema mais utilizado é o de West-Haven (VILSTRUP *et al.*, 2014), que distingue os estágios, a consciência, o intelecto e o comportamento do paciente, assim como os achados neurológicos.

A exatidão diagnóstica que traça o perfil clínico do paciente nestes critérios passa, ainda, pela avaliação do estado mental e pelo exame neurológico. Conforme Campagna *et al.* (2017), o escore psicométrico de EH (PHES), eletroencefalografia quantificada (EEG) e a frequência crítica de *flicker* e outros testes computadorizados que atuam na psicomotricidade são ferramentas úteis para a detecção desta condição a partir da fase mínima. Isto abrange, ainda, a EH grau I, que também se apresenta como uma fase inaparente da doença, configurando juntamente com a EHM a fase encoberta. A fase clinicamente aparente, por sua vez, é composta pelos graus II, III e IV. Todavia, este tipo de equipamento só está disponível em centros dedicados no diagnóstico desta complicação neuropsiquiátrica.

Tomando a fase mínima da EH como sendo o maior desafio clínico, três estudos chineses, sendo um deles em colaboração com a Universidade de Maryland (EUA), desenvolveram pesquisas baseando-se na atividade cerebral intrínseca dos pacientes, tanto isoladas como mapeadas, para a sua detecção precoce (CHEN *et al.*, 2016; JIAO; TENG; WANG, 2013; JIAO *et al.*, 2017). Os dados levantados por meio de EEG foram processados por métodos de *machine learning* para a detecção de padrões em diferentes estados e por meio de distintas regiões cerebrais que possibilitaram a diferenciação de pacientes saudáveis e não-saudáveis com satisfatórios graus de sensibilidade, especificidade e acurácia.

Estes estudos sugerem a utilização da atividade cerebral intrínseca como um marcador parte do processo de diagnóstico acurado, não excluindo os demais e os outros métodos. Cada trabalho apresentou novas contribuições, todavia, este é um método que além de trazer consideráveis custos a um sistema de saúde público como o do Brasil e necessitar de equipamentos sofisticados, carece de validação em um *n* maior.

Considerando a escassez de recursos, da potencial subjetividade, problemas de normalização e acessibilidade de custos/viabilidade, o objetivo deste trabalho foi analisar e diferenciar a precisão motora de pacientes cirróticos, em diferentes níveis de EH, por meio da captura geoespacial das mãos assistida por *hardware* e *software*. Os dados foram obtidos por meio de um escâner de mãos e as variáveis clínicas dos diagnósticos emitidos via prontuário da especialidade de Gastroenterologia / Hepatologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Ceará, Brasil.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Encefalopatia hepática

2.1.1 Fisiopatologia

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH), a AASLD e a EASL, a EH é uma das condições mais comuns durante a evolução da cirrose (BITTENCOURT *et al.*, 2011; NARDONE *et al.*, 2016; RIDOLA *et al.*, 2018). Fisiopatologicamente, ela configura-se como um distúrbio inicialmente bioquímico e progressivamente funcional, no SNC causado pela incapacidade de excretar neurotoxinas do organismo, em especial a amônia sintetizada em vários órgãos, principalmente nos intestinos. É, portanto, papel do fígado a execução desta detoxificação.

O baixo desempenho hepático que leva à EH decorre de quadros agudos/crônicos de hepatopatia ou por *shunt* portossistêmico – causados por cirurgias, *shunts* tranjugulares intra-hepáticos portossistêmicos (TIPS) ou ainda de forma espontânea, sendo, essencialmente o acúmulo da amônia por qualquer injúria ao controle metabólico do fígado potencial gatilho dessa EH. Ademais, o papel da microbiota intestinal, com repercussão na produção da amônia e na conjugação do amônio em amônia são partes fundamentais no processo de adoecimento e como alvos terapêuticos.

A prevalência – que chega a índices de 16-21% na cirrose descompensada, 10-50% em pacientes com *shunts* portossistêmicos, e 20-80% na EHM – traz consigo complicações como desvios de atenção, alteração no ciclo do sono e distúrbios motores que vão de letargia ao coma.

Além disso, em 2011 a 1ª Reunião Monotemática da SBH discutiu que técnicas de imagem de ressonância magnética (IRM) apontam para a presença de edema cerebral que acompanha a progressão da EH desde a EHM, podendo ser revertido em com tratamento adequado ou transplante (Tx).

2.1.2 Classificação

A EH recebeu classificações e nomenclaturas considerando todos os componentes de agravamento, causas e formas. Na classificação por características associativas é vigente desde 1998 o sistema ABC, que considera formas e condições de ocorrência com base no grau

de comprometimento da função hepática, duração e características do distúrbio neurológico (BITTENCOURT *et al.*, 2011). Esta classificação está representada no Quadro 1.

Quadro 1 - Classificação da encefalopatia hepática por características associativas através do Sistema ABC

Tipo	Caracterização	Descrição	
A	Associada à falência hepática aguda	-	
B	Associada à <i>shunt</i> portossistêmico	Não associados à insuficiência hepatocelular	
C	Associada à cirrose hepática	-	
	Episódica	Precipitada	Associada à fatores precipitantes
		Espontânea	Ausência de fatores precipitantes
		Recorrente	Episódios de EH superiores a duas ocorrências anuais
	Persistente	Leve	-
		Acentuada	-
		Dependente de tratamento	Compensada com uso contínuo de medicamentos e dieta adequada.
Mínima	Sem sinais aparentes.		

Fonte: Adaptado de Bittencourt *et al.* (2011). Disponível em: <<http://sbhepatologia.org.br/pdf/encefalopatia/ged.pdf>>.

Já as gradações neuropsíquicas são classificadas pelos Critérios de West-Haven (GALAMBOS, 1979), que consideram o aspecto de anormalidades neuropsiquiátricas desde distúrbios de comportamento e disfunção neurológica clássica (VILSTRUP *et al.*, 2014). O quadro 2 traz uma visão geral destes aspectos.

Quadro 2 - Classificação da encefalopatia hepática por gradações neuropsíquicas, segundo os Critérios de West-Haven

Estágio / Grau	Consciência	Cognição e comportamento	Função neuromuscular
0 (mínima)	Normal	Perda assintomática de habilidades cognitivas	Exame normal, testes psicomotores prejudicados
I	Leve perda de atenção	Distúrbios do sono, dificuldade de concentração, depressão, ansiedade ou irritabilidade e redução da atenção	Voz monotônica, tremor, dificuldade na escrita, apraxia de construção ¹ , tremor ou <i>flapping</i> /leve

¹ Incapacidade de desenhar figuras geométricas.

II	Letárgico	Sonolência discreta, desorientação, perda da memória de curto-prazo, desinibição no comportamento	<i>Flapping</i> evidente, fala arrastada, ataxia ² , disartria ³ , automatismos (bocejar, piscar, sugar)
III	Sonolento, mas responsivo	Desorientação severa, sonolência intensa, confusão, amnésia, raiva, paranoia ou outros comportamentos bizarros	Rigidez muscular e clônus ⁴ , hiperreflexia ⁵ , nistagmo ⁶
IV	Coma	Coma	Pupilas dilatadas, reflexos oculoencefálico ou oculovestibular, postura de descerebração

Fonte: Adaptado de Galambos (1979) e Vilstrup *et al.* (2014). Disponível em: <www.msmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-hepáticos-e-biliares/abordagem-ao-paciente-com-doença-hepática/encefalopatia-portossistêmica>.

Além destas conjugações, a Sociedade Internacional para Encefalopatia Hepática e Metabolismo de Nitrogênio (ISHEN) apresentou, por meio de um artigo de revisão das discussões sobre nomenclaturas e classificações, uma nova proposição que se distingue pelo comprometimento neurocognitivo (BAJAJ *et al.*, 2011), distribuindo a EH em encoberta e evidente. Esta classificação está representada pelo Quadro 3.

Quadro 3 - Classificação da encefalopatia hepática pelo comprometimento neurocognitivo, segundo a Sociedade Internacional para Encefalopatia Hepática e Metabolismo de Nitrogênio (ISHEN)

Estado mental	Ausente (0)	EH encoberta (Mínima e I)	EH clinicamente evidente (II, III e IV)
	Não comprometido	Não comprometido	De desorientação ao coma
Testes especializados	Não comprometido	Alterados	Não requerido
Asterixis	Ausente	Ausente	Presente (exceto IV)

Fonte: Adaptado de Bajaj *et al.* (2011).

Ademais, é pertinente citar a classificação Child-Pugh que é utilizada para avaliar prognóstico da hepatopatia crônica, especialmente da cirrose. Ela foi projetada a fim de prever mortalidade durante cirurgias em pacientes portadores de hepatopatia crônica (CHILD;

² Equilíbrio ou coordenação motora prejudicados, possivelmente devido a danos no cérebro, nos nervos ou nos músculos.

³ Fraqueza nos músculos usados para fala, o que muitas vezes faz com que a fala fique arrastada ou lenta.

⁴ Contrações musculares involuntárias devido a um estiramento súbito do músculo.

⁵ Condição neurológica caracterizada por atividade aumentada dos reflexos.

⁶ Movimento involuntário dos olhos que pode fazer o olho mover-se rapidamente de um lado para outro, para cima e para baixo ou em um círculo, podendo borrar ligeiramente a visão.

TURCOTTE, 1964). Todavia, atualmente a escala é empregada para determinar o prognóstico, o status funcional e clínico, bem como a necessidade de transplante hepático. O cálculo deste escore é definido conforme as características clínicas do quadro 4.

Quadro 4 – Classificação da cirrose hepática, segundo os Escores de Child-Pugh

Critério	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina total (mg/dL)	< 2	2 - 3	> 3
Albumina sérica (g/dL)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
TP (s) / INR	1-3 / < 1,7	4-6 / 1,7 - 2,3	> 6 / > 2,3
Ascite	Nenhuma	Leve	Moderada / Grave
Encefalopatia hepática	Nenhuma	Grau I-II (ou suprimida com medicação)	Grau III-IV (ou refratária)

Fonte: Adaptado de Child e Turcotte (1964) e Pugh *et al.*, (1973). TP / INR = Tempo de Protrombina

A partir dos escores obtidos por meio do quadro 4 a classificação gera 3 grandes grupos que estão dispostos no quadro 5, que apresenta os índices de sobrevida.

Quadro 5 – Índices de sobrevida de acordo com os escores da classificação de Child-Pugh para cirrose hepática

Pontos	Classe	Sobrevida em 1 ano	Sobrevida em 2 anos
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

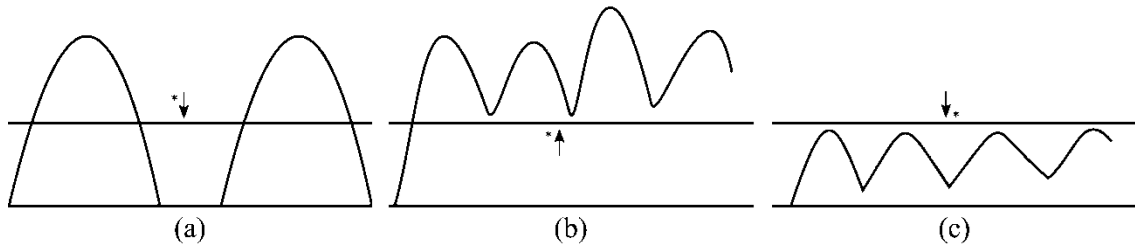
Fonte: Adaptado de Child e Turcotte (1964).

Este sistema de classificação, concebido em 1964, foi modificado em 1972 por Pugh, que substituiu os critérios de estado nutricional pelo Tempo de Protrombina ou RNI (PUGH *et al.*, 1973).

2.1.3 Apresentações clínicas

As apresentações clínicas da EH associadas à cirrose hepática estão dispostas visualmente na figura 1, sendo caracterizadas por três tipos de ocorrência, conforme o exposto previamente no quadro 1.

Figura 1 - Formas de ocorrência da encefalopatia hepática entre dias a meses



Fonte: Adaptado de Bajaj *et al.* (2010). (a) EHE, (b) EHP, (c) EHM. *Nível clínico de detecção.

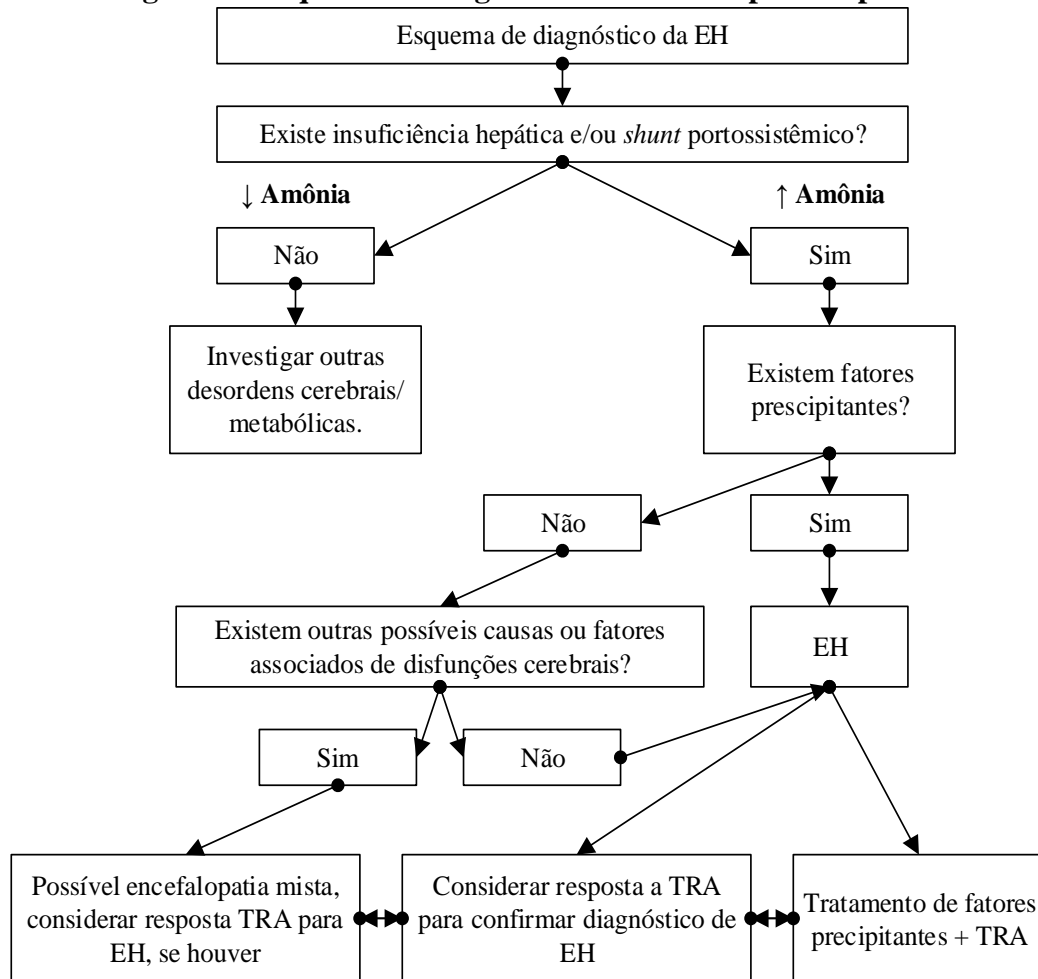
Na figura 1(a) temos a primeira das formas de apresentação: a EH Episódica (EHE), que se caracteriza por delírios agudos, distúrbios de consciência e alterações cognitivas em pacientes previamente neuropsiquiatricamente saudáveis, ocorrendo em episódios não contínuos. Na figura 1(b) temos a EH Persistente (EHP) caracterizada pela presença contínua e ininterrupta de sinais e sintomas neuropsiquiátricos, tais como disartria, distúrbios de personalidade, memória falhada e alterações no ciclo do sono e micrografia, podendo estes ocorrerem em oscilações sob a ótica no nível clínico de detecção. Já a figura 1(c) apresenta a EH Mínima (EHM), que se caracteriza por déficits neuropsicológicos e neurofisiológicos, em estado mental normal e sem anormalidades neurológicas evidentes.

2.1.4 Fatores precipitantes

A EH também pode ser classificada de acordo os fatores que a desencadeiam, sendo conhecida por precipitada ou não precipitada. Quando um fator precipitante é identificado o tratamento é iniciado e tem resultados mais rápidos. De outra forma, quando não identificado, seus resultados são mais graves, trazendo progressão da doença com perda de função hepática.

Em 2014, Amodio apresentou um esquema de árvore de decisão para o diagnóstico de EH (Fig. 2) que leva em consideração a presença dos fatores precipitantes a partir do segundo nível da análise.

Figura 2 - Esquema de diagnóstico da encefalopatia hepática



Fonte: Adaptado de Amodio (2014, tradução nossa). TRA = Tratamento de redução da amônia. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.13752>>

Segundo a AASLD/EASL, tipicamente a hemorragia digestiva, a constipação intestinal, alcalose metabólica e hipocalcemia, infecções (urinária, peritonite, etc.), diuréticos de alça (furosemida) e tiazídicos, TIPS e procedimentos cirúrgicos e excesso de proteínas na dieta (menor índice) são os principais desencadeantes da EH e devem ser investigados na apresentação de um hepatopata com encefalopatia (VILSTRUP *et al.*, 2014), bem como a ocorrência desses eventos patológicos preparam para o possível período de agudez da EH. Os casos de sucesso da reversão do quadro do paciente por meio do tratamento de fatores precipitantes chegam a 90%.

No quadro 6 são listados os principais desencadeantes de acordo com o tipo de apresentação clínica.

Quadro 6 - Fatores precipitantes da encefalopatia hepática de acordo com o tipo de apresentação clínica

Episódica	Recorrente
Anemia	Infecção (urinárias, peritonite, etc.)
Azotemia / Uremia	Medicações (narcóticos, sedativos, etc.)
Constipação	Oclusão vascular
Desidratação	Hipocalcemia e alcalose metabólica
Hepatocarcinoma	Excesso de proteínas na dieta
Hipoglicemia	Hemorragia gastrointestinal
Hipotireoidismo	Hipóxia

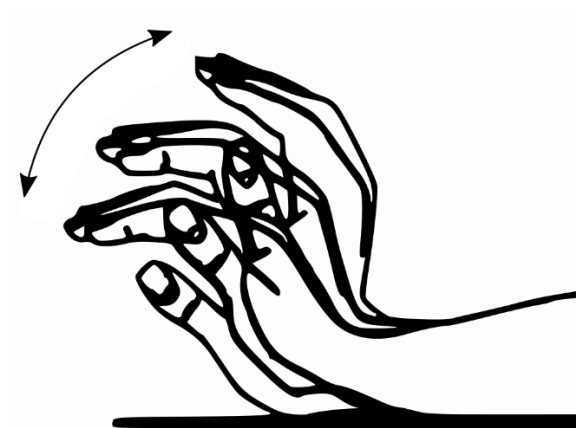
Fonte: Adaptado de Vilstrup *et al.* (2014).

2.1.5 Marcador clínico

Como citado em seções anteriores, além de sinais de desorientação, confusão mental e outros sintomas neurocognitivos, o principal marcador clínico que evidencia a presença de EH em estágio clinicamente aparente é a presença de *flapping/asterixis* nos pacientes. Por definição, este sinal trata-se da incapacidade de manter as mãos em hiperextensão sem a presença de movimentos involuntários breves e foi descrito pela primeira vez em 1949, justamente pela observação de dois médicos à pacientes cirróticos (ZACKRIA; JOHN, 2020).

No diagnóstico da EH, este sinal não é espontâneo, sendo provocado pelo acionamento das mãos para o formato dorsiflexionado, como mostrado na figura 3, ou empurrando – também em dorsiflexão – as mãos do paciente como se pressionasse contra a parede.

Figura 3 - Mão dorsiflexionada realizando “flapping”



Fonte: Adaptado de <<https://abdominalkey.com/8-hepatic-encephalopathy-in-patients-with-cirrhosis.>>

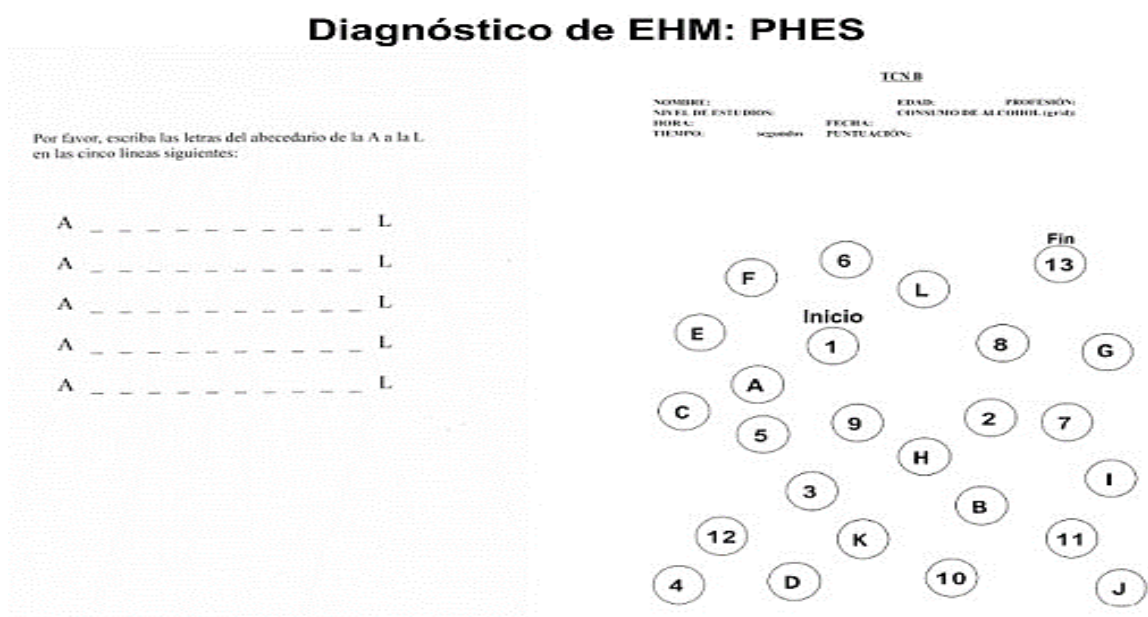
A manifestação deste sinal está presente em encefalopatias, lesões do tálamo, do mesencéfalo, etc., mas a principal diferenciação na manifestação em EH entre as lesões cerebrais é a bilateralidade com a qual comumente ocorre (ZACKRIA, JOHN, 2020). Todavia, como exposto no quadro 6 e em diversos recortes de literatura, este sinal não se manifesta em pelo menos três estágios deste agravamento cirrótico.

2.1.6 Diagnósticos e intervenções

Como apresentado na figura 2, o diagnóstico da EH se dá primariamente por meio de um processo de exclusão de outras patologias com as quais possui similaridade. Caso a encefalopatia seja clinicamente aparente, os critérios de West-Haven devem ser considerados como padrão ouro para a realização do diagnóstico clínico (VILSTRUP *et al.*, 2014), considerando, ainda, a provocação de *flapping*. Liga pontos, assinaturas, desenhos de estrelas e pinturas também podem ser considerados no diagnóstico permanente.

Por outro lado, caso haja a suspeita de EH encoberta, considera-se a realização de testes como a frequência crítica de *flicker* (KIRCHEIS *et al.*, 2002; SHARMA *et al.*, 2007), *ANT* (CAMPANGNA *et al.*, 2017), teste de tempo de reação contínua (LAURIDSEN *et al.*, 2017; WENBERG *et al.*, 2019), PHEs (BADEA *et al.*, 2016; JACKSON; MARKS; MORGAN, 2019), *Stroop Test* (YOON *et al.*, 2019) ou, ainda, considerar a realização de EEG.

Figura 4 - Exemplos de atividades aplicadas no escore psicométrico de encefalopatia hepática – PHEs



Fonte: <<http://www.innsz.mx/opencms/contenido/encefalopatia/phes.html>>

Alguns destes testes são acessíveis, como o PHES, *ANT* e o *Stroop Test*. Outros são de custo mais elevado e estão disponíveis, normalmente, em centros especializados. Todavia, todos os testes para a fase encoberta são cercados de problemas de normalização universal, uma vez que as condições socioeconômicas possuem grandes discrepâncias entre países de primeiro mundo e emergentes. Outros podem ser aprendidos com a aplicação contínua. Além disso, a correção entre a aplicação dos testes é baixa. Todos são evolutivos e melhoras no quadro clínico levam a um maior desempenho, mas devem levar em consideração o histórico do paciente (VILSTRUP *et al.*, 2014).

As formas de intervenção, por sua vez, dependem da tipo, grau, tempo e forma de ocorrência. Em geral, pacientes com encefalopatia encoberta são tratados no ambulatório; pacientes entre os graus II e III são internados e; os pacientes em grau IV são direcionados ao tratamento intensivo. As formas II-IV devem ser tratadas com administração medicamentosa específica.

Para pacientes com EHM e grau I não existe uma recomendação clássica devido as formas de manifestação serem obscuras e dependerem de investigação caso a caso, mas, em geral, a literatura cita a modificação de dieta com a redução de proteínas (VILSTRUP *et al.*, 2014).

2.2 Healthcare 4.0

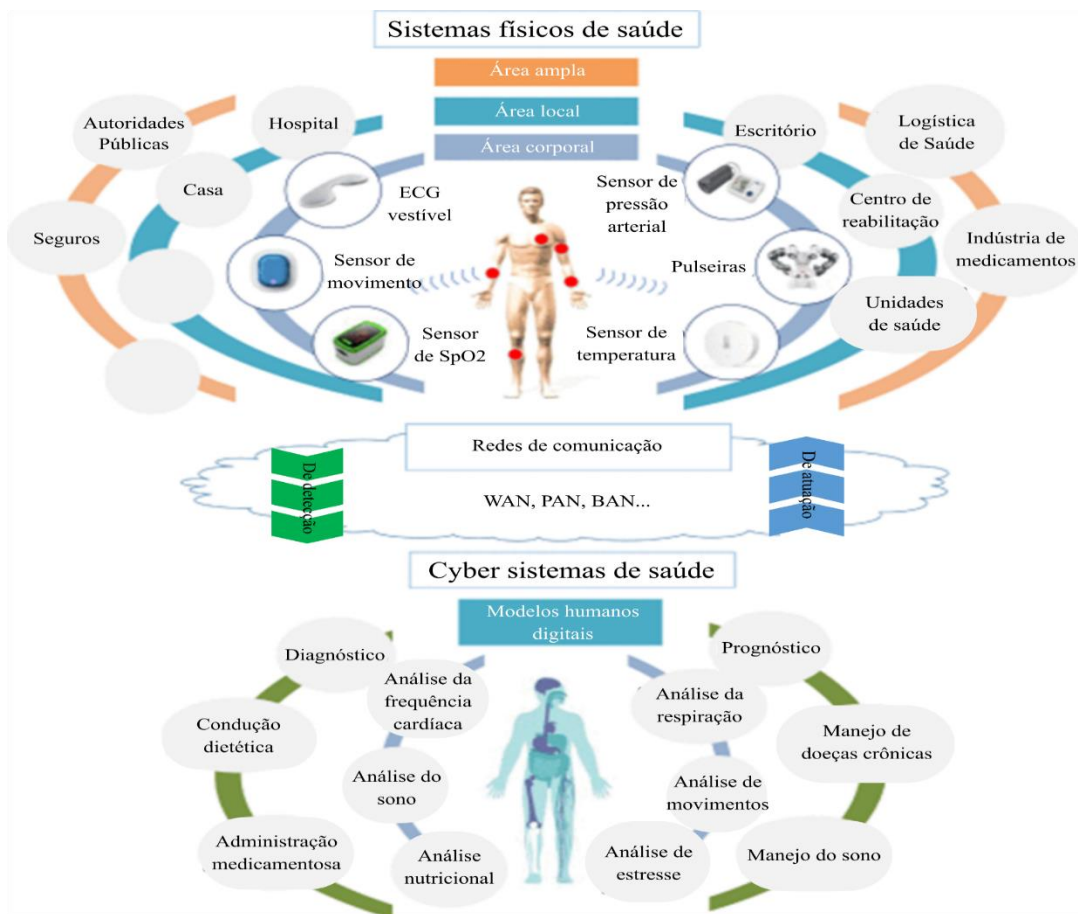
A medicina como conhecemos sofreu elevados picos de progresso nos últimos dois séculos, com especial influência da Revolução Industrial. Os processos voltados ao desenvolvimento de produtos médicos – sejam eles dispositivos, fármacos, técnicas ou procedimentos – tiveram sua evolução evidenciada pelas características de cada uma das fases da cadeia produtiva – mecanização, eletrificação, automação e sistemas cyber-físicos – dos países industrializados (PANG *et al.*, 2018), possuindo uma forte correlação temporal.

No início do século passado a medicina era denotada pelos efeitos da cirurgia antisséptica e da anestesia e, posteriormente, pelo impacto dos antibióticos na expectativa de vida das populações. Hoje, na era da quarta revolução industrial, estamos vivendo uma fase evidenciada por um vasto arsenal de dispositivos, compartilhamento de informações e velocidade de comunicação promovidos pela Tecnologia da Informação (TI) (MOHAMED; AL-JAROODI, 2019; WEHDE, 2019). A TI começou a ser empregada na saúde a partir da década de 1980 e, segundo Pang *et al.* (2018), este movimento vem “remodelando todos os

segmentos da indústria”, inclusive da engenharia em saúde, unindo processos de medicina preditiva, precisa e personalizada.

Esta união é o que forma o conceito de Healthcare 4.0: a revolução da saúde por meio das plataformas digitais (WEHDE, 2019). Esta concepção é formada por duas frentes de tecnologia que já fazem parte da rotina em países com maior aparato tecnológico. São eles os sistemas cyber e os físicos (SCF), que podem operacionalizar de forma conjunta – pela união entre *hardware* e *software* –, ou isolados e utilizam conceitos de internet das coisas (IoT) – uma combinação de ambiente, variáveis e indicadores de saúde –; internet de serviços (IdS) – conceito que *hardware*, software e comunicação por rede –; inteligência artificial (IA) – capacidade de cognição computacional aproximada ou superior à humana para análise de dados complexos para a prevenção, tratamento e técnicas de diagnóstico, etc. – e outros modelos de engenharia em saúde (PANG *et al.*, 2018). A figura 6 ilustra de forma mais abrangente a instrumentalização destes tipos de sistemas.

Figura 5 – Ilustração do conceito de Healthcare 4.0



WAN = rede de longa distância; PAN = rede de área pessoal; BAN = rede de área corporal; ECG = eletrocardiografia; SpO2 = saturação do oxigênio.

Fonte: Adaptado de Pang *et al.* (2018).

Para Pang *et al.* (2018) e Rahimi *et al.* (2018), a crescente inclusão destes mecanismos dentro dos sistemas públicos de saúde irá melhorar as condições de prestação de serviços, uma vez que os recursos se tornam cada dia mais escassos com o envelhecimento da população, existindo futuramente uma discrepância entre oferta, demanda, qualidade de serviços e disponibilidade de insumos.

A tendência é “conectar pacientes, dispositivos médicos pessoais, sistemas médicos, hospitais, clínicas, fornecimentos farmacêuticos e médicos e outros componentes médicos” (MOHAMED; AL-JAROODI, 2019). Além disso, a Healthcare 4.0 irá possibilitar a prestação de serviços de saúde à distância – prática já comum e adotada como a telemedicina –, e levar condições de assistência para longe dos grandes centros urbanos e regiões remotas (RAHIMI *et al.*, 2018).

Apesar de apresentar inegáveis benefícios a curto, médio e longo prazo – como os discutidos por Wehde (2019), Pang *et al.* (2016), Rahimi *et al.* (2018), Mohamed e Al-Jaroodi (2019) e por outros achados literários –, um dos primeiros desafios da Healthcare 4.0 é o tocante a formação de recursos humanos e as necessidades de infraestrutura adequada para a sua correta operacionalização (PANG *et al.*, 2018). Além disso, os SCF são responsáveis pela geração de grandes montantes de dados que não possuem interoperabilidade entre as unidades de obtenção, tratamento e resposta ao usuário, o que vai de encontro aos princípios do conceito.

Estes pilares ainda consistem em desafios isolados para a área e estão sob os cuidados de profissionais de processamento de dados, *big data*, inteligência artificial e designers de produto, sendo que, segundo Pang *et al.* (2018), esta é uma das áreas que pode universalizar a medicina baseada em evidências e deve ir além do projeto técnico, voltando-se, também, para os aspectos de utilidade e facilidade percebida pelo usuário (RAHIMI *et al.*, 2018). A ideia entorno deste processo de manipulação de dados é fazer com que as ferramentas preditivas se tornem capazes de delegar o adequado manejo de problemas clínicos aos pacientes corretos.

Outras tendências ainda dizem respeito a produção automatizada de insumos médicos (tais como biossensores, produção de fármacos e medicina regenerativa), procedimentos minimamente invasivos que estão paulatinamente sendo realizados com a assistência de mecanismos robóticos e a realização de neuroreabilitação assistida pela simbiose humano-robô/realidade virtual (PANG *et al.*, 2018).

2.3 Novos testes diagnósticos para a encefalopatia hepática na era healthcare 4.0

Como mencionado na seção 2.1.6, existe uma série de testes que podem ser utilizados para o diagnóstico da EH, estando estes dispostos entre os mais acessíveis e aqueles que possuem difícil acesso, além da variabilidade de resultados que podem ter em decorrência de fatores socioeconômicos.

Alguns estudos preliminares – e consideravelmente recentes – assistidos por computador para a caracterização de EH foram realizados a partir de 2013 e colecionam técnicas de obtenção e análise de dados para predição – em especial –, da EHM, uma vez que esta desponta como o principal desafio clínico. A ideia central é driblar as condições que causam discrepância na padronização dos testes comuns.

Os primeiros dois estudos foram realizados exclusivamente na China e buscaram analisar rastros da EHM no cérebro de pacientes hígidos e acometidos. *A priori*, o estudo de Jiao, Teng e Wang (2013) focou na conectividade cerebral funcional com 52 indivíduos, sendo 20 não portadores de EHM. Este estudo teve similaridade com o trabalho de Chen *et al.* (2016) que, por sua vez, objetivou analisar dados da homogeneidade da atividade cerebral intrínseca. Foram obtidos dados de ressonância magnética de dois grupos de indivíduos em repouso (16 com EHM e 19 sem EHM), sendo o grau patológico aferido por meio do PHES. O estudo em questão destacou 10 regiões cerebrais que demonstraram características sobressalentes para aferir a diferença entre pacientes com e sem EHM, tendo atingido a precisão de 83% e sensibilidade de 81% (CHEN *et al.*, 2016). O estudo foi realizado com uma pequena amostra e os pacientes com EH evidente foram etiologicamente heterogêneos, tendo sido avaliado apenas a homogeneidade da atividade cerebral intrínseca entre dois grupos.

Em 2017 as universidades de Hangzhou Dianzi, a Medical School of Southeast (CH) e a Universidade de Maryland (EUA), realizaram um estudo mais arrojado, considerando, desta vez, as redes de conectividade da atividade cerebral intrínseca (RCI). Foram coletados dados de ressonância magnética funcional em repouso de 33 pacientes com EHM e 43 pacientes sem EHM, sendo estes caracterizados por idade, gênero, destreza, educação (em anos), etiologia cirrótica (alcoolismo, Hepatite, Hepatite + alcoolismo, outros), Child-Pugh (A, B, C), score de Child-Pugh (numérico), histórico anterior de EH e escores nas avaliações do PHES. Estes descritores foram analisados por IA em conjunto com os mapas de RCI e constatou-se que é possível distinguir aqueles que possuem ou não EHM e fornecer informações complementares aos atuais critérios de diagnóstico de EHM (JIAO *et al.*, 2017).

2.4 “Leap motion controller”

2.4.1 Caracterização

O *Leap Motion Controller* (LMC) é um dispositivo/*hardware* proprietário – atualmente – da empresa britânica Ultrahaptics que, em 2010, foi lançado no mercado com a proposta de inovar no conceito de Interação Humano-Computador (IHC), promovendo uma interface de comunicação sem a necessidade do toque físico com a máquina (LEAP MOTION, 2017; SANDERS, 2014; WEICHERT *et al.*, 2013), conforme a visualização na figura 7. O produto e a marca *Leap Motion* foram extintos em 2019 e atualmente atendem pelo nome comercial de *Ultraleap*, uma vez que está sob a propriedade de uma nova empresa.

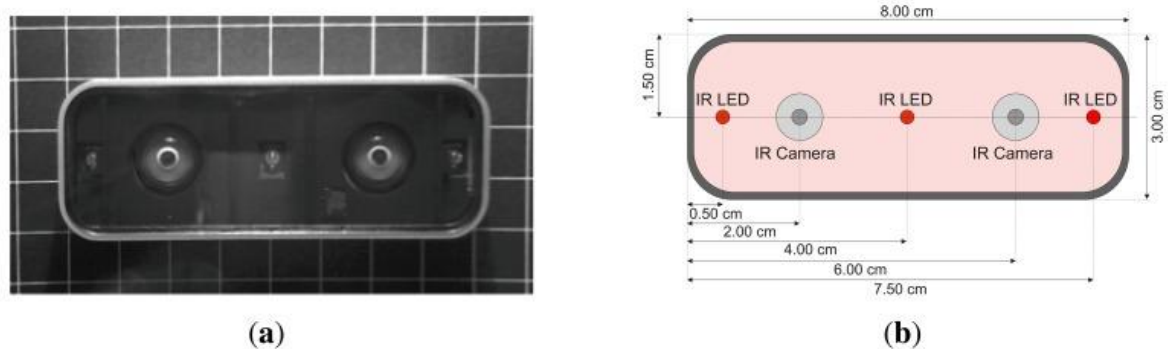
Figura 6 – Visualização da interação humana no “Leap Motion”



Fonte: <<https://developer-archive.leapmotion.com/documentation/javascript>>

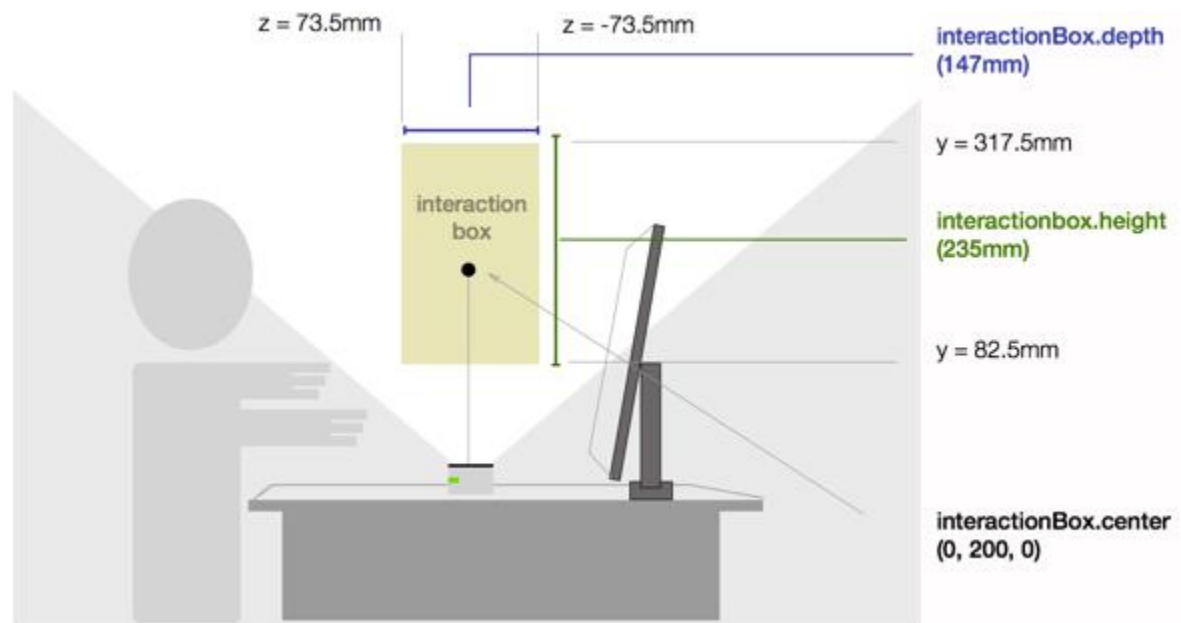
Segundo as especificações da *Leap Motion* (2017), o dispositivo é composto por três sensores ópticos e luz infravermelha, além de duas lentes grande angulares com capacidade de acompanhamento de ondas de luz com comprimento de até 850 nm. O dispositivo tem um campo de visão de 150° que se estende de 15-60 cm de altura sobre sua interface em uma caixa de interação. Além disso, o dispositivo possui precisão < 1 cm (WEICHERT *et al.*, 2013). A figura 8 exibe uma visualização das definições técnicas do dispositivo e a figura 9 uma abstração de um *frame*, considerando a área de interação.

Figura 7 – Visualização real (em infravermelho) e esquemática do “Leap Motion”



Fonte: Adaptado de Weichert *et al.* (2013).

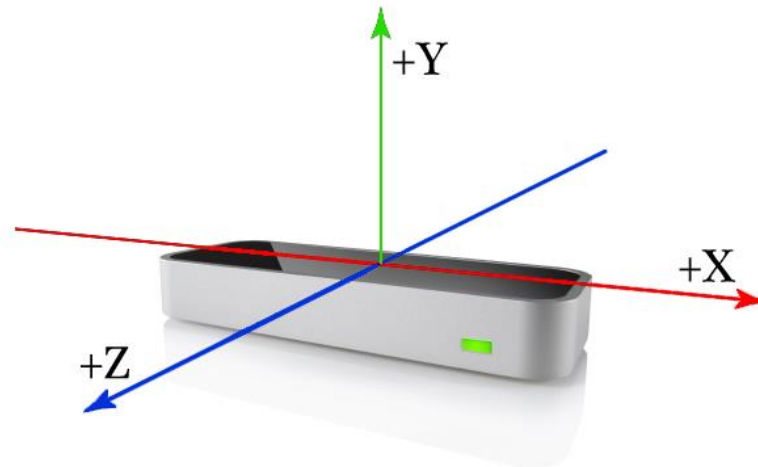
Figura 8 – Caixa de interação do “Leap Motion” em um “frame”



Fonte: <<https://developer-archive.leapmotion.com/documentation/javascript>>

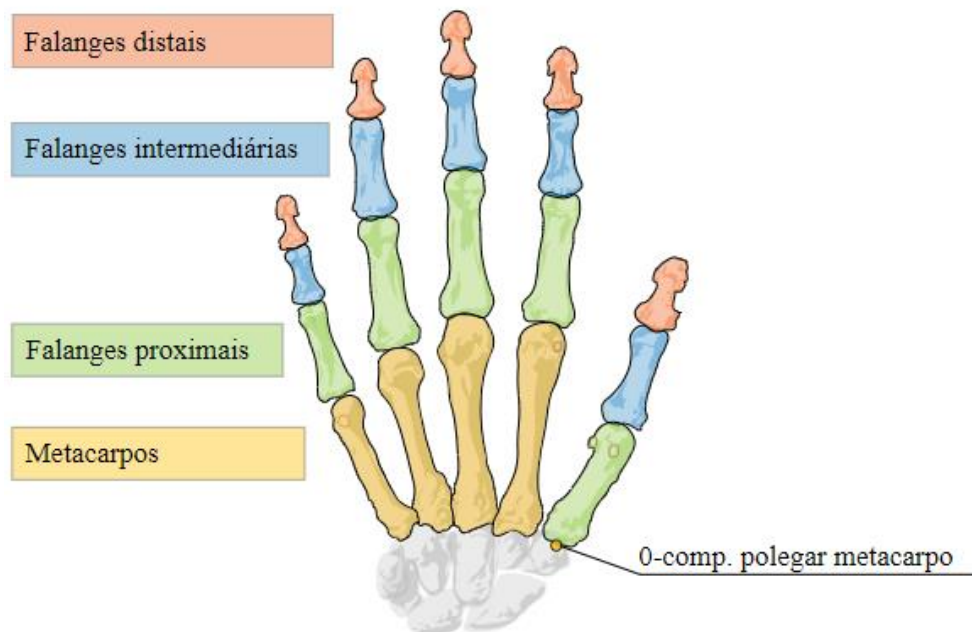
Além destas especificações de interação, o sensor captura informações em três dimensões (3D) (x , y , z) das mãos e cada um dos dedos, incluindo a orientação de cada osso, conforme os detalhes apresentados nas figuras 10 e 11, respectivamente. O eixo x caracteriza-se como a orientação horizontal, o y como vertical e o z como valor de posição entre o sensor e o usuário. Os dados são obtidos em *frames* que, a depender das condições de iluminação, podem ser capturados até 120 por segundo, contendo características em 3D em 17 vetores de dados das mãos a cada captura obtida (SANDERS, 2014). Cada vetor é acompanhado do tempo de captura em milissegundos.

Figura 9 – Sistema de coordenadas do “Leap Motion”



Fonte: <<https://developer-archive.leapmotion.com/documentation/javascript>>

Figura 10 – Diagrama considerado pelo “Leap Motion” para a interpretação de movimentos e posições dos dedos



Fonte: Adaptado de <<https://developer-archive.leapmotion.com/documentation/javascript>>

2.4.2 Aplicabilidade em pesquisas

Após o lançamento do *Leap Motion* em 2010, voltado para necessidades essencialmente comerciais, foram produzidas nos anos seguintes uma série de pesquisas que utilizam o dispositivo como meio ou objeto de estudo.

Conforme os dados extraídos das bases Pubmed Central e IEEE Xplore, com busca pelo termo “Leap Motion” para o título, palavras-chave ou resumo, resultam em 784 resultados de busca, publicados a partir de 2013. Em sua maioria, os estudos se voltam para o reconhecimento de gestos e interpretação de linguagens de sinais em diversas línguas, em concomitância com técnicas de aprendizagem de máquina.

Todavia, há um volume considerável que tende à utilização do dispositivo como parte do processo de reabilitação de pacientes (BORTONE *et al.*, 2020; FARDOUN; ALGHAZZAWI; LAGUIA, 2020; SOARES *et al.*, 2017), propriedade e sensorialidade corpórea (SHIN *et al.*, 2021), treinamentos cirúrgicos (ALVAREZ-LOPEZ *et al.*, 2020), assim como na utilização em *serious games*, que são jogos com finalidades de intervenção em reabilitação.

A maior parte dos estudos em questão foi publicada nos últimos cinco anos (652), o que apresenta um potencial à disseminação do dispositivo no meio acadêmico.

2.4.3 Acurácia

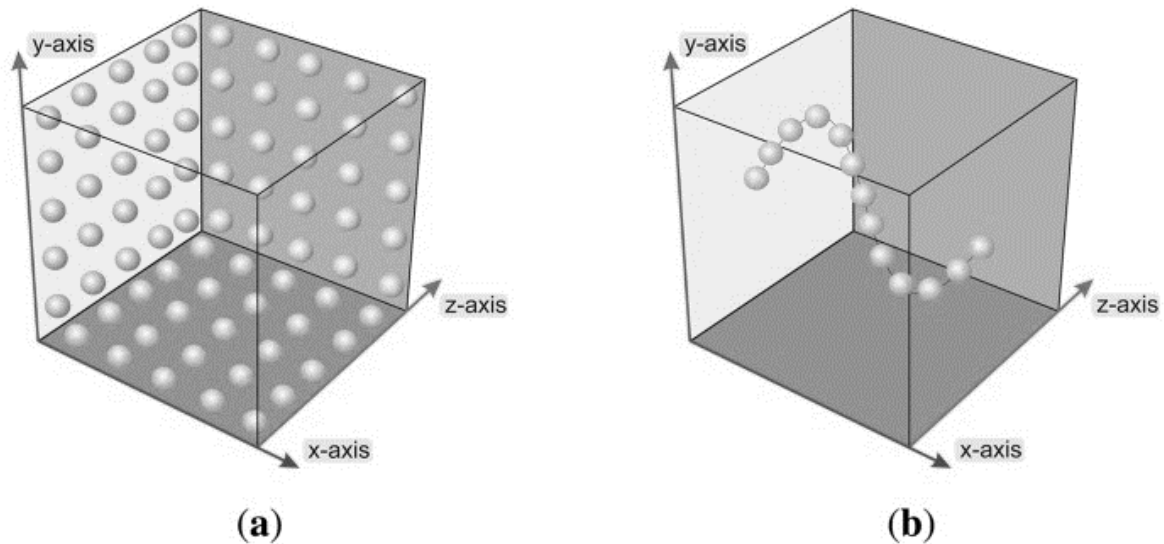
Segundo o fabricante, a sensibilidade do *Leap Motion* na detecção a partir das falanges distais é de 0,01 mm. Em 2013, um estudo pioneiro avaliou as habilidades de precisão de captura e repetibilidade do sensor por meio de uma série de casos de testes e comparou a perícia dos dados do controlador com os obtidos por meio de um robô industrial com precisão de repetição de 0,2 mm.

Para esta validação, considerou-se a precisão como sendo “a capacidade de um sensor (...) de determinar uma posição desejada no espaço (...)” e repetibilidade “a capacidade de um sensor de localizar a mesma posição em cada repetição de medição” (WEICHERT *et al.*, 2013, tradução nossa).

No experimento de Weichert *et al.* (2013), o robô e o sensor foram colocados no mesmo plano, igualmente orientados aos eixos x , y e z , possibilitando o LMC obter os dados de movimento do braço robótico. Foram utilizadas canetas de referência com diferentes diâmetros,

que desenvolveram testes em eixo simples (xy , xz e yz), conforme a figura 12 (a), ou composto (x , y , z), conforme a figura 12 (b). O calibre das canetas não influenciou nos resultados.

Figura 11 – Visualização dos casos de teste básicos (a) e em uma função sinusal (b)



Fonte: Adaptado de Weichert et al. (2013).

Por meio destes experimentos, o estudo mostrou que o LMC possui uma taxa de precisão geral próxima de 0,2 mm, ao contrário da precisão teórica de 0,01 mm, ficando o nível de precisão de cada um dos eixos represento por $x > y > z$. O estudo destaca que os índices de precisão do LMC foram mais preponderantes que os do *Microsoft Kinect* e sugere a utilização produto em *softwares* voltados a medicina e engenharias, considerando o alto desempenho do produto.

Outro estudo, desta vez desenvolvido por Guna *et al.* (2014), comparou o desempenho do *Leap Motion* com um dispositivo específico para a quantificação de posição e orientação de objetos em coordenadas geoespaciais. Os resultados corroboram com a precisão obtida por Weichert *et al.* (2013). No entanto, este estudo trouxe detalhes adicionais sobre as valências do LMC, sendo elas:

- a) Queda de precisão quando o objeto se afasta do sensor (ex.: +250 mm em y) e;
- b) Queda de frequência, a depender das condições de captura, com valor médio de 40 Hz.

Por estes pontos, o estudo desconsidera a utilização do sensor em abordagens de rastreamento profissionais, considerando que muitas destas atividades dependem, essencialmente, de tarefas de pós-processamento e sincronização com outros dispositivos e interfaces.

Embora haja uma diferença de visão entre os autores quanto ao quesito de aplicabilidade, a depender das condições em que se insere, ambos os trabalhos chegaram a valores de precisão inferiores a 1 cm.

3 OBJETIVO

3.1 Geral

Desenvolver sistema cyber físico para acompanhamento da progressão clínica de pacientes cirróticos com encefalopatia hepática e realizar validação piloto em paciente em abstinência.

3.2 Específicos

- a) Desenvolver *software* de coleta de dados para acompanhamento da evolução clínica de pacientes com encefalopatia hepática;
- b) Coletar dados de prontuários de pacientes cirróticos para alimentar o banco de dados do *software*;
- c) Coletar dados de motricidade com o uso do dispositivo/*hardware Leap Motion*;
- d) Agrupar os dados de motricidade dos pacientes cirróticos segundo as classificações de: West-Haven, Child-Pugh e de pacientes individualizados;
- e) Realizar validação piloto do sistema cyber físico através do estudo de caso referente ao acompanhamento da progressão clínica de paciente cirrótico com encefalopatia hepática e em abstinência alcoólica.

4 METODOLOGIA

4.1 Ambiente e tipo de estudo

Este estudo possui abordagens retrospectiva e experimental e teve como público-alvo os pacientes atendidos nos Setores de Gastroenterologia/Hepatologia do HGF.

Em respeito aos procedimentos éticos, esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (CEP/UECE) em 07 de setembro de 2020, por meio do CAAE 36057420.3.0000.5534 (anexo B). A pesquisa também obteve autorização para execução da Direção Geral e da Coordenadoria de Pesquisa Clínica e Publicações (SEAP) do HGF em 30 de julho de 2020, por meio do memorando N° 81/2020 (anexo A).

4.2 Caracterização dos grupos de coleta

Foram coletados dados de três grupos de pacientes, de acordo com os Critérios de West-Haven (exceto Graus 3 e 4) (vide Quadro 2), sendo divididos em: (A) pacientes cirróticos sem EH evidente; (B) pacientes cirróticos com EH grau I - EH1; e (C) pacientes cirróticos com EH grau II - EH2. O recrutamento dos pacientes da pesquisa se deu por meio da chegada aos ambulatórios ou a admissão na enfermaria.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, independentemente do tipo de procedimento diagnóstico adotado pelo serviço.

Foram excluídos do estudo pacientes em estágio de coma (West-Haven grau 4); que não desejaram participar; não concordaram com os termos do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (apêndice B); os que no momento da coleta de dados estavam em condições de saúde que impossibilitavam participar do estudo; os que possuíam outras desordens motoras que não causadas diagnosticamente pela EH, de acordo com os prontuários médicos e; os pacientes que, porventura, possuíam amputação nos membros superiores.

4.4 Procedimentos metodológicos

Os procedimentos metodológicos que compõem a parte experimental desta pesquisa foram desenvolvidos conforme a exposição a seguir.

4.4.1 Desenvolvimento do *software* de captura

A priori foi desenvolvido um *software* de captura de dados, tendo sido ele o principal instrumento de coleta. Foi desenvolvido para a plataforma *web* utilizando os *frameworks* Laravel versão 7.0 e Vue JS versão 2.6.11. A integração do *software* com o dispositivo/*hardware* de captura de movimento das mãos, o *Leap Motion*, foi realizada com a biblioteca Leap JS versão 1.0.0.

Os serviços de *software* e banco de dados foram armazenados localmente, ou seja, em dispositivo próprio, sem hospedagem em nuvem. O acesso ao sistema e aos seus dados foram restritos ao pesquisador principal por meio de acesso com e-mail e senha com criptografia do tipo MD5.

O sistema suporta o cadastro dos pacientes e a coleta de dados (exposta no tópico 4.4.2).

4.4.2 Coleta

As coletas foram realizadas em 15 aplicações no período de 21/09/2020 a 10/12/2020 em três ambulatórios e na ala da Gastroenterologia da enfermaria do HGF.

Foram levantados os prontuários dos pacientes do atendimento Gastroenterológico e Hepático do HGF de acordo com a chegada dos pacientes a três ambulatório de doenças do fígado, além da admissão dos mesmos na ala da enfermaria da Gastroenterologia. Foram excluídos aqueles que se adequaram aos critérios de exclusão. Foram seguidas as orientações hospitalares e do Núcleo de Atendimento ao Cliente (NAC) sobre a conduta de manejo e extração de dados dos prontuários.

Do prontuário, foram obtidos os seguintes dados: idade, gênero, classificação do nível da EH, etiologia da cirrose (se hepatite, alcoolismo, hepatite + alcoolismo, outros), Escores de Child-Pugh e do Modelo para Doença Hepática Terminal adoção do nível de sódio sérico (MELD-Na) e histórico de episódios anterior de EH. Estes dados foram inseridos em um formulário digital (apêndice A) de cadastro do paciente.

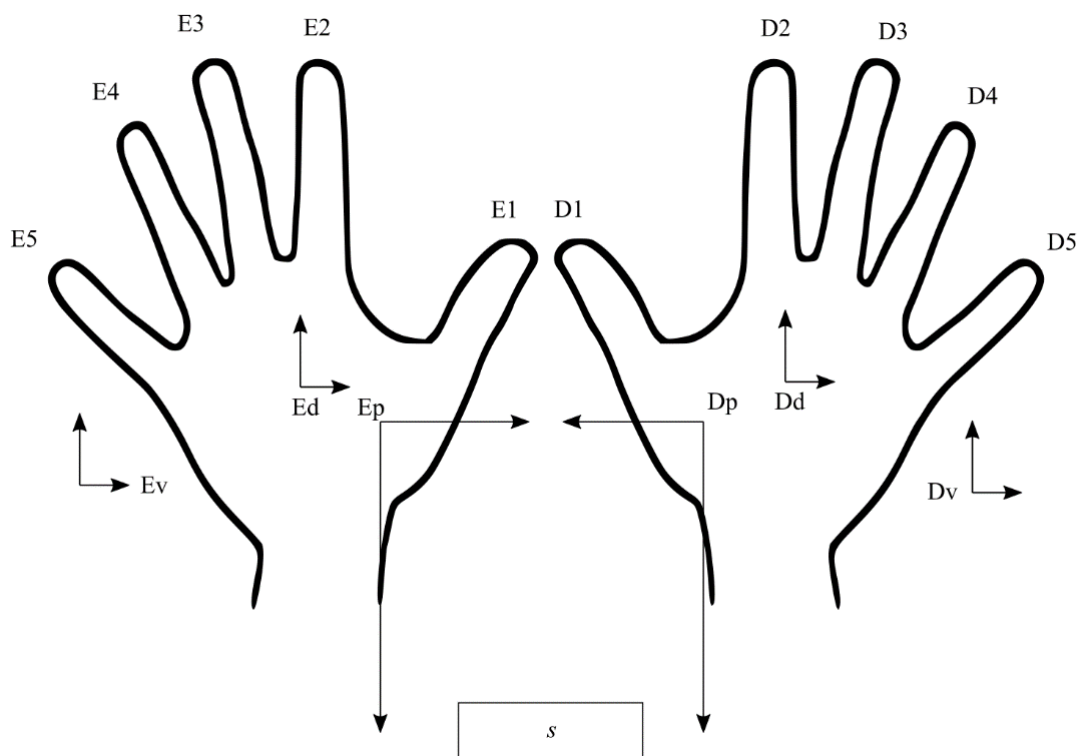
Para a coleta das mãos dos participantes foi utilizado o sensor (*hardware*) *Leap Motion*, estando elas sobrepostas ao dispositivo na caixa de interação. Os dados das mãos foram coletados três vezes, durante 10 segundos, com um minuto de intervalo entre uma coleta e outra para não causar fadiga muscular que prejudicasse a condição motora.

Foram capturados 60 *frames* por segundo, totalizando 28.800 entradas de dados em cada aplicação, dados por $Dn = Sn * Fn * Pn * Cn$, onde Sn representa o número de segundos, Fn o número de *frames*, Pn o número de pontos coletados e Cn a quantidade de coordenadas.

Os dados coletados (Dn) pelo sensor foram compostos da posição dos 10 dedos e das duas palmas das mãos, a direção das palmas das mãos e a velocidade de movimentação em três dimensões (x , y e z), assim como o horário da captura em milissegundos.

A figura 13 e o quadro 7 expõem o esquema de coleta de pontos das mãos e a representação destes pontos, respectivamente.

Figura 12 - Esquema de coleta de pontos das mãos dos pacientes



Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Quadro 7 - Representação dos pontos, ternos ordenados e definição de seus respectivos valores

Representação	Terno ordenado	Valor
<i>D</i>	* Mão direita	
<i>E</i>	* Mão esquerda	
<i>s</i>	0, 0, 0	Sensor
<i>d1</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo polegar direito
<i>d2</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo indicador direito
<i>d3</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo médio direito
<i>d4</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo anelar direito
<i>d5</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo mínimo direito
<i>dd</i>	<i>x, y, z</i>	Abertura da mão direita
<i>dp</i>	<i>x, y, z</i>	Posição central da palma da mão direita
<i>dv</i>	<i>x, y, z</i>	Movimentação da mão direita
<i>e1</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo polegar esquerdo
<i>e2</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo indicador esquerdo
<i>e3</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo médio esquerdo
<i>e4</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo anelar esquerdo
<i>e5</i>	<i>x, y, z</i>	Dedo mínimo esquerdo
<i>ed</i>	<i>x, y, z</i>	Abertura da mão esquerda
<i>ep</i>	<i>x, y, z</i>	Posição central da palma da mão esquerda
<i>ev</i>	<i>x, y, z</i>	Movimentação da mão esquerda

Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

4.4.3 Tratamento e análise de dados

A base de dados foi tratada objetivando eliminar dados inválidos obtidos por má captura que variou por motivos diversos, dentre eles a má posição dos pacientes e aplicações de testes de *software*. Os valores tridimensionais dos pontos de coleta das mãos foram convertidos em distância entre dois pontos (d_{AB}), conforme a equação 1.

Equação 1 - Distância entre dois pontos tridimensionais (d_{AB})

$$d_{AB} = \sqrt{(x_b - x_a)^2 + (y_b - y_a)^2 + (z_b - z_a)^2}$$

Cada vetor de dados dos pacientes, que totalizam três, foi tratado como um paciente individualizado por considerar que os dados da motricidade não são idênticos em cada aplicação. Cada conjunto de dados de uma observação foi associado à uma classe dos critérios de West-Haven. Portanto, cada leitura de dados de um paciente foi dada por um par ordenado (x_k, y_k) , composto por atributos (dados clínicos e de movimentação) e classe (gravidade).

Objetivando reduzir o impacto da adição e remoção de mãos no início e no fim das capturas, foram eliminados 50 frames de cada aresta dos vetores, finalizando cada coleta com 500 *frames* válidos.

Os dados foram agrupados por classificação de West-Haven e Child-Pugh, consistindo que, para cada um dos membros coletados, foi gerado uma média obtida pela soma de cada dado ordenado no vetor com o seu correspondente nos demais vetores, sendo dividido, por fim, pelo total de coletas de cada agrupamento.

Os dados armazenados na base de dados foram importados para o *R Studio* e ordenados por índice e em ordem crescente. A análise estatística das variáveis também foi realizada no *software*.

4.5 Aspectos éticos

Esta pesquisa se propôs como procedimento minimamente invasivo e seguiu as normas preconizadas pela Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, bem como as normas internacionais de ética em pesquisa com seres humanos. Todos os participantes foram informados do teor da pesquisa e, depois de lido o TCLE (apêndice B), havendo concordância, assinaram o mesmo. A qualquer momento da pesquisa (antes, durante ou depois) os participantes puderam desistir da participação.

5 RESULTADOS

5.1 Software de coleta de dados

O *software* desenvolvido para a coleta de dados e acompanhamento da evolução clínica da motricidade fina dos pacientes cirróticos recebeu o título de “HandC”. A seguir são apresentadas as telas do sistema em uma execução local, ou seja, sendo executada em uma máquina *offline* (não armazenada em um servidor remoto).

Na figura 13 temos a primeira tela do *software*, onde é possível efetuar a autenticação para acessar as demais telas. Para a obtenção do acesso, são necessários o e-mail e a senha informados no momento do cadastro. Além disso, é possível ter os dados de acesso preenchidos com o a seleção da caixa “Lembrar-me”. Adicionalmente, também é possível ser redirecionado para a tela de recuperação de senha com o clique em “Esqueceu sua senha? ”.

Figura 13 – Tela de login do software de coleta “HandC”

Versão 1.0 - PPGBIOTEC/FAVETUECE

handC

PPGBIOTEC

Login

Login

E-mail

Senha

Lembrar-me

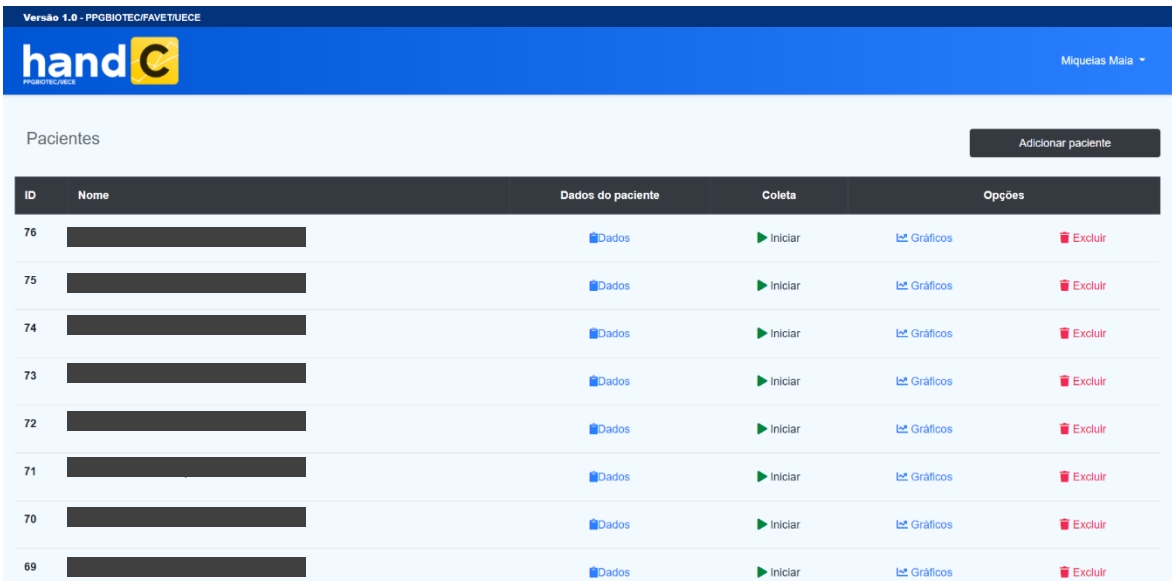
Entrar Esqueceu sua senha?

Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

O processo de autenticação efetuado na tela apresentada pela figura 13 gera uma chave de acesso única, secreta e imprevisível gerada pelo sistema no lado do servidor chamada “*CSRF token*” que, por sua vez, é salva na sessão do usuário no navegador em que está sendo efetuado o acesso. Este *token* é o que garante acesso as páginas internas e aos processos de leitura, escrita, edição e exclusão de dados no *software*.

A tela inicial da aplicação após a autenticação é representada a seguir pela figura 14 e apresenta a listagem de pacientes cadastrados no sistema com as suas devidas funcionalidades. É possível adicionar um novo paciente ao clicar sobre o botão “Adicionar paciente” localizado no canto superior direito da área de exibição de registros. Esta ação aciona a exibição de um objeto do tipo modal, que sobrepõe a exibição em tela e permite o preenchimento de dados do paciente. Os dados de registro em questão são os dispostos no instrumento no apêndice A.

Figura 14 – Tela de visualização de pacientes do software “HandC”



ID	Nome	Dados do paciente	Coleta	Opções
76	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
75	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
74	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
73	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
72	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
71	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
70	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir
69	[Redacted]	Dados	Iniciar	Gráficos Excluir

Os nomes dos pacientes estão ocultos para preservar suas identidades.
Fonte: Elaborada pelo próprio autor (2020).

Na área de exibição de pacientes da figura 14, disposta em formato de tabela, é possível identificar o ID de cadastro, nome do paciente, exibir os dados (botão “Dados”), iniciar uma coleta (botão “Coleta”), visualizar os resultados em formato de gráfico (botão “Gráficos”) ou excluir o paciente (botão “Excluir”), respectivamente.

De forma similar ao preenchimento do cadastro do paciente, o clique sobre o botão “Dados” também executa a apresentação de um modal que se sobrepõe a visualização em tela e exibe os dados informados no momento do cadastro.

O clique no botão “Coleta”, por sua vez, redireciona o usuário para a tela de coleta de dados geoespaciais das mãos do paciente, representada pela figura 15.

Figura 15 – Identificação da ausência de conexão do “Leap Motion” na tela de captura de dados geoespaciais das mãos dos pacientes no *software* “HandC”



Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Para a tela da figura 15 é enviado como parâmetro o ID de cadastro do paciente. Esta página, por sua vez, possui dois mecanismos de identificação: o primeiro é voltado para a identificação do paciente e; o segundo tem a função de identificar se o dispositivo/*hardware* LMC está conectado em uma porta USB do computador. Em ambos os casos, caso um dos dois itens não seja identificado, será relatado ao usuário com uma mensagem em exibição na tela, conforme a figura 15. Sem estas duas condicionais não é possível efetuar a coleta. Caso o paciente seja identificado e o LMC esteja conectado, a visualização será a apresentada na figura 16.

Figura 16 – Identificação da conexão do “Leap Motion” na tela de captura de dados geoespaciais das mãos dos pacientes no *software* “HandC”

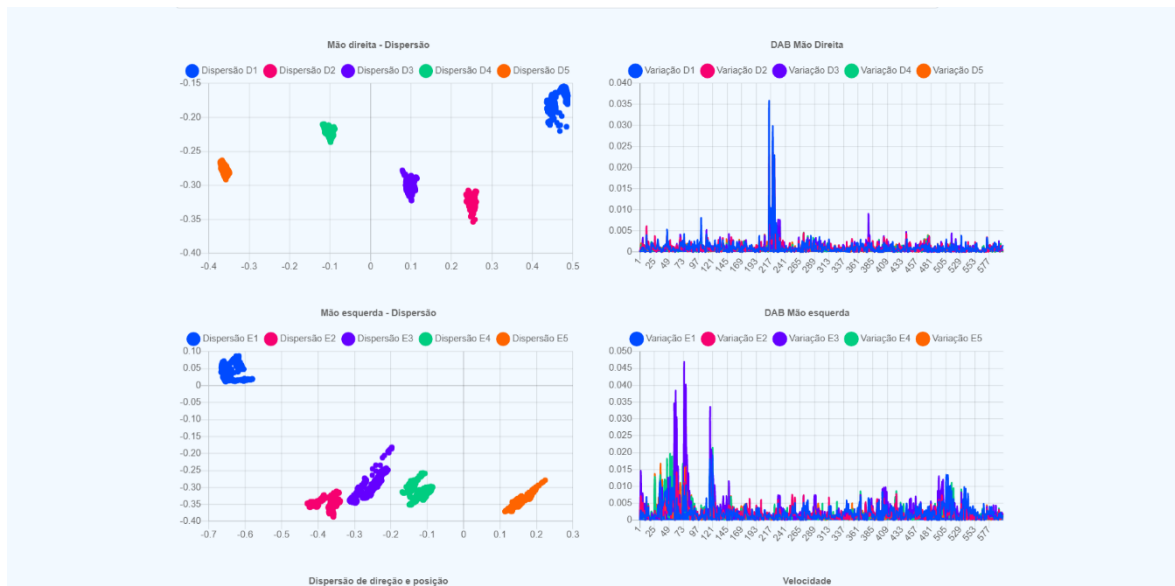


Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Para iniciar a captura é necessário pressionar a tecla “espaço” no teclado. A captura é iniciada e na tela aparece a mensagem “Capturando informações”. Com 600 *frames* obtidos, encerra-se a coleta e exibe-se a mensagem “Coleta concluída”. Os dados são processados e salvos na base de dados. Em 1 minuto a página recarrega automaticamente e a mesma visualização da figura 16 é apresentada, indicando a possibilidade de iniciar uma nova sessão de coleta.

A visualização das capturas de um dado paciente pode ser realizada com o clique no botão “Gráficos”, conforme exibido na figura 14. Esta ação redireciona o usuário para a tela de exibição de resultados ilustrada pela figura 17.

Figura 17 – Tela de visualização de gráficos e movimentos das mãos dos pacientes no software “HandC”

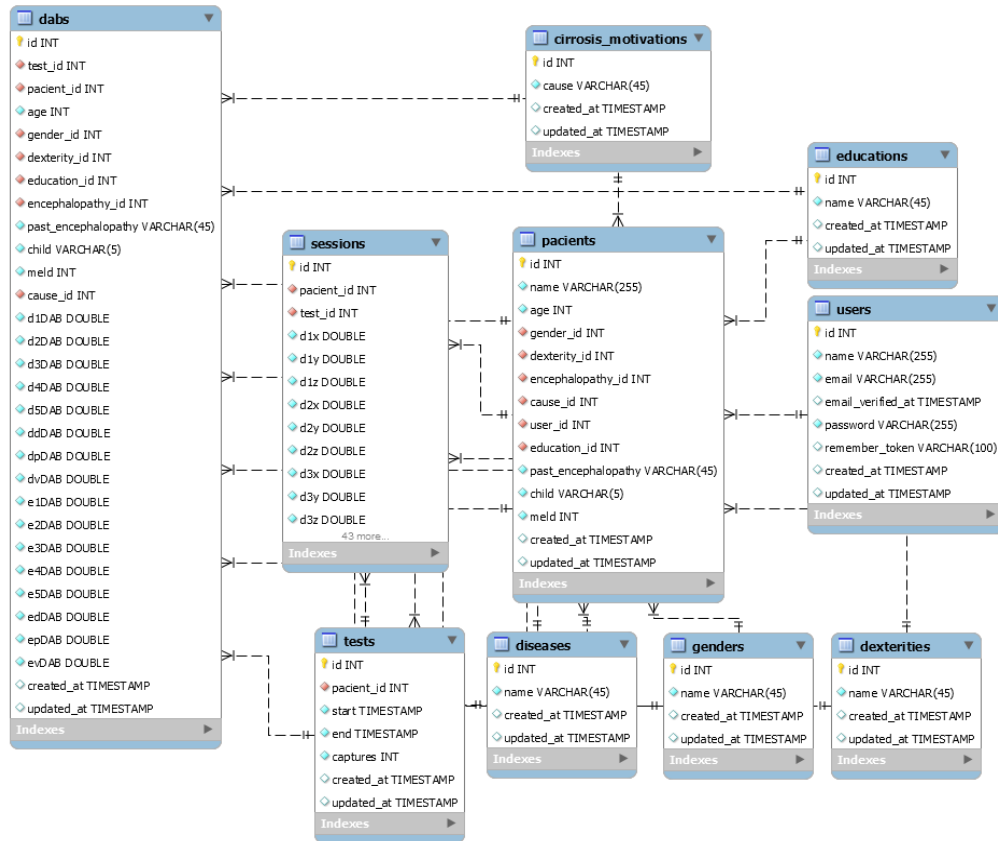


Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Na tela da figura 17 são exibidos os dados de cadastro do paciente (nome, idade, gênero, destreza, escolaridade, classificação da EH, Child-Pugh e MELD-Na) e um menu de seleção de testes que são exibidos por data e horário. A seleção de um teste exibe 6 gráficos em que são apresentados, respectivamente, a dispersão dos dedos da mão direita, a amplitude dos movimentos dos dedos da mão direita, a dispersão dos dedos da mão esquerda, a amplitude dos movimentos dos dedos da mão esquerda, a dispersão de direção e posição e a velocidade de movimentação de ambas as mãos. A tela de registro não é apresentada devido o acesso ao sistema ser controlado.

Para uma melhor compreensão da infraestrutura de base, a figura 18 apresenta um “modelo de entidade relacionamento” do banco de dados onde são armazenados todos os dados informados pelo usuário ou que são obtidos por meio do LMC.

Figura 18 – Modelo entidade relacionamento do banco de dados do *software*



Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

O diagrama apresentado na figura 18 é caracterizado pela presença de dados do tipo *INT* (números inteiros), *VARCHAR* (texto com caracteres e/ou números), *DOUBLE* (números racionais) e *TIMESTAMP* (unidade de tempo). A descrição das tabelas presentes no diagrama está disposta a seguir:

Quadro 8 – Descrição dos tipos de dados armazenados nas tabelas do modelo entidade relacionamento do banco de dados do *software* de coleta

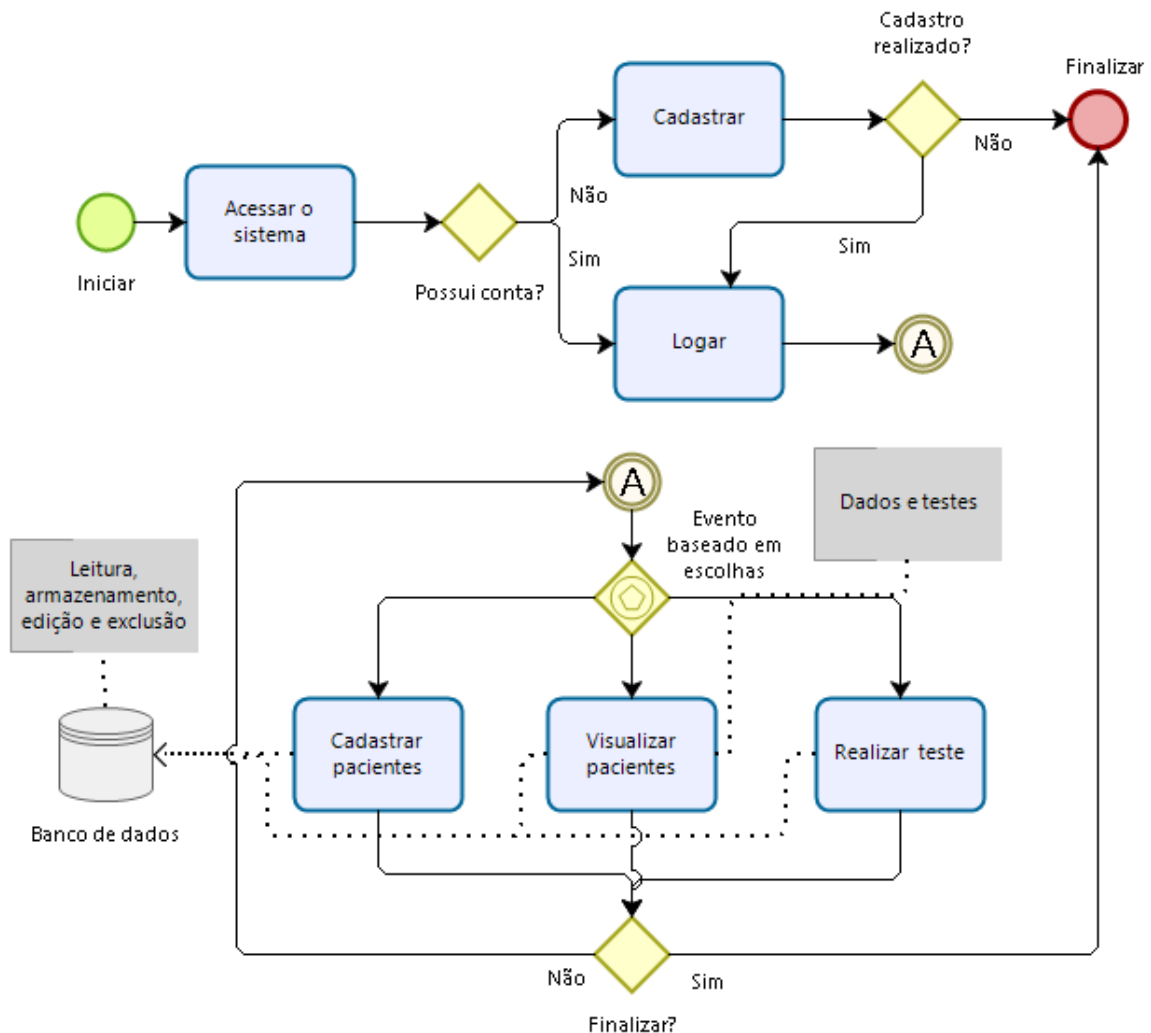
Tabela	Dado armazenado
users	Dados dos usuários
patients	Dados primários dos pacientes
tests	Testes aplicados aos pacientes
sessions	Sessões (em <i>frames</i>) dos testes aplicados aos pacientes
dabs	Cálculo de distância entre dois pontos tridimensionais

cirrosis_motivations	Etiologias da cirrose dos pacientes
educations	Tempo de escolaridade dos pacientes
diseases	Tipos de EH ou ausência.
genders	Gêneros dos pacientes
dexterities	Destreza dos pacientes

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Já o processo de utilização do *software* está apresentado na figura 19 e contém o fluxo de atividades e suas condicionais de utilização. A descrição da paleta de formas do processo está, por sua vez, exposta no quadro 9.










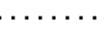
Figura 19 – Processo de utilização do *software* de captura



Na imagem não são seguidas as convenções de notação e modelo de processo de negócio (BPMN), já que a intenção é apresentar o fluxo do usuário no *software*.

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Quadro 9 – Descrição da paleta de formas do processo de utilização do *software* de captura

Forma	Descrição
	Evento de início
	Evento de fim
	Evento intermediário
	Tarefa/atividade
	Estrutura de decisão baseada em condições
	Estrutura de decisão baseada em eventos
	Informações adicionais
	Banco de dados
	Fluxo de sequência
	Associação com formas do fluxo

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

O *software* foi submetido para registro no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) por intermédio do Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT) da Universidade Estadual do Ceará em 12/01/2021 sob o protocolo nº 00361486/2021 (anexo C).

5.2 Características dos indivíduos

Neste estudo foram realizadas 210 coletas válidas em 64 pacientes (com reposição) do atendimento Gastroenterológico / Hepático do HGF utilizando o *software* apresentado na seção 5.1. O montante de *frames* brutos obtido ao final das coletas foi de 115.200, resultando em 6.220.800 dados brutos.

Dois dos 64 pacientes – em especial um indivíduo em processo de reversão de abstinência e um indivíduo acamado e em progressão do estágio de EH – realizaram mais de três coletas para investigação individualizada.

A caracterização dos pacientes se inicia na tabela 1.

Tabela 1 – Perfil dos indivíduos participantes da pesquisa

Característica	Classificação de West-Haven		
	EHNI (n=47)	EH1 (n=11)	EH2 (n=5)
	A	B	C
Idade (anos)	52,7 ± 15,0	53,6 ± 12,7	57,3 ± 10,2
Sexo (masculino / feminino)	35/12 74/26 (%)	7/4 64/36 (%)	4/1 80/20 (%)
Educação (anos)	7,0 ± 4,13	6,0 ± 2,52	5,9 ± 2,27
Etiologia da cirrose (AL/HP/AL+HP/OT)	24/7/3/13 51/15/6/28 (%)	6/1/1/3 55/9/9/27 (%)	5/0/0/0 100/0/0/0 (%)
Episódios prévios de EH (sim/não)	4/43 9/91 (%)	6/5 55/45 (%)	5/0 100/0 (%)
Child-Pugh (A/B/C/NI)	31/5/4/7 66/11/9/15 (%)	2/5/2/2 18/45/18/18 (%)	1/2/2/0 20/40/40/0 (%)
Destreza (destro, canhoto, ambidestro)	39/8/0 83/17/0 (%)	10/1/0 81/9/0 (%)	5/0/0 100/0/0 (%)

EHNI = Encefalopatia Hepática não Identificada; EH1 = Encefalopatia Hepática I; EH2 = Encefalopatia Hepática II; AL = álcool; HP = hepatite alcoólica; OT = outros; EH = encefalopatia hepática; NI = Não Identificado.

Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Devido a variabilidade da prevalência da EH em pacientes cirróticos, o número de pacientes por grupo (A, B, C) apresentados pela tabela 1 foi variável, independente da origem, seja ela ambulatorial ou enfermaria. O maior número de participantes foi observado no grupo A (pacientes cirróticos sem EH evidente).

Houve variação no número de características em todos os grupos, sendo as menos discrepantes a variação da idade e escolaridade. De modo geral, o grupo A concentrou pacientes mais jovens e com maior índice de escolaridade, enquanto o grupo C foi composto por indivíduos, na sua maioria, mais velhos e com menos tempo de vida escolar.

A maior prevalência da cirrose em todos os grupos foi para o sexo masculino, estando associada principalmente a etiologia alcoólica. Apesar de não ter sido definida no instrumento de coleta de dados, o índice da etiologia “outros” foi concentrada, principalmente, por esteato-hepatite não alcoólica (NASH).

Todos os pacientes do grupo C já havia tido episódios de EH. No grupo B, o índice ficou acima de 50%, e no grupo A uma parcela inferior a 10% já esteve em encefalopatia.

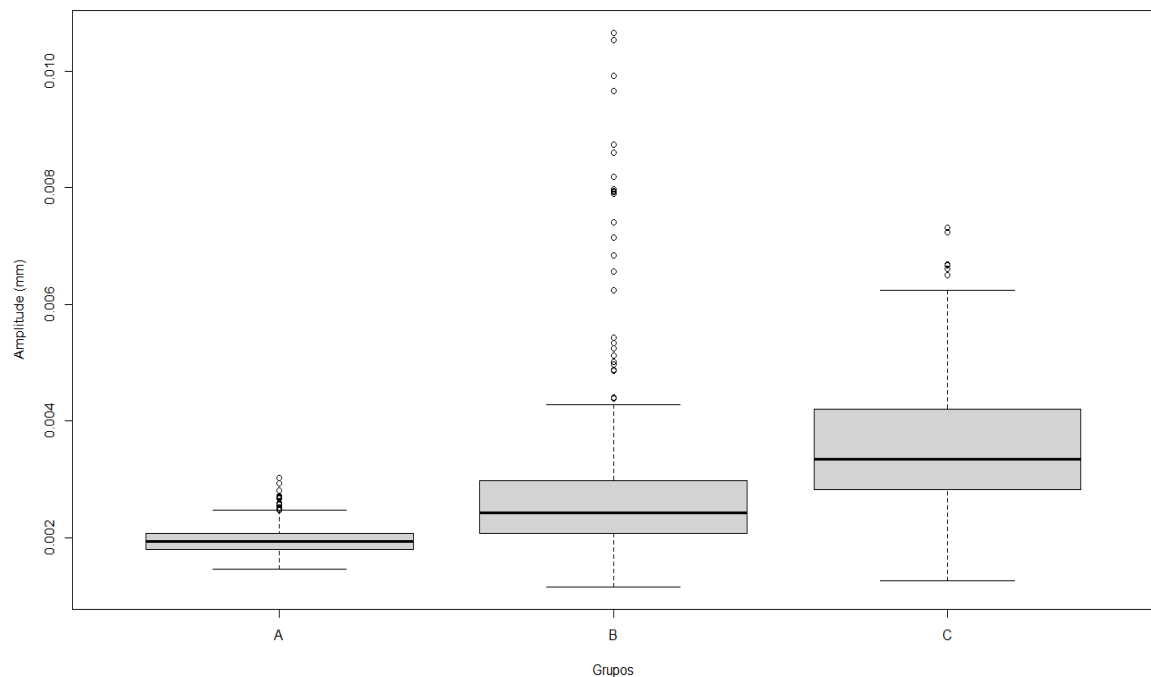
Como 43,75% dos pacientes não possuíam o escore do MELD-Na disponível ou não estava atualizado, o índice foi desconsiderado para esta análise de resultados. Um quarto e último grupo, composto pelos pacientes em EH nível III, também foi descartado da coleta devido as incapacidades físicas para participação.

5.3 Precisão motora por classificação de west-haven

Os gráficos de caixa a seguir apresentam os dados da precisão motora para cada um dos grupos de coleta. A apresentação está disposta de acordo com a identificação de cada dedo e das mãos, conforme o esquema de coleta apresentado na seção 4.4.2.

A critério de compreensão, nos gráficos que seguem a posição central dos dados (ou seja, a mediana e segundo quartil) é representada pela linha central no retângulo (correspondente a 50% dos dados). A dispersão dos valores pode ser observada no espaço interquartil entre o primeiro e o terceiro quartil, respectivamente 25% e 75% da concentração total dos dados. As caudas (linha superior e inferior) representam o comprimento entre os valores mínimos e máximos. Os valores além das caldas (pequenos círculos na vertical) representam valores discrepantes denominados “*outliers*”.

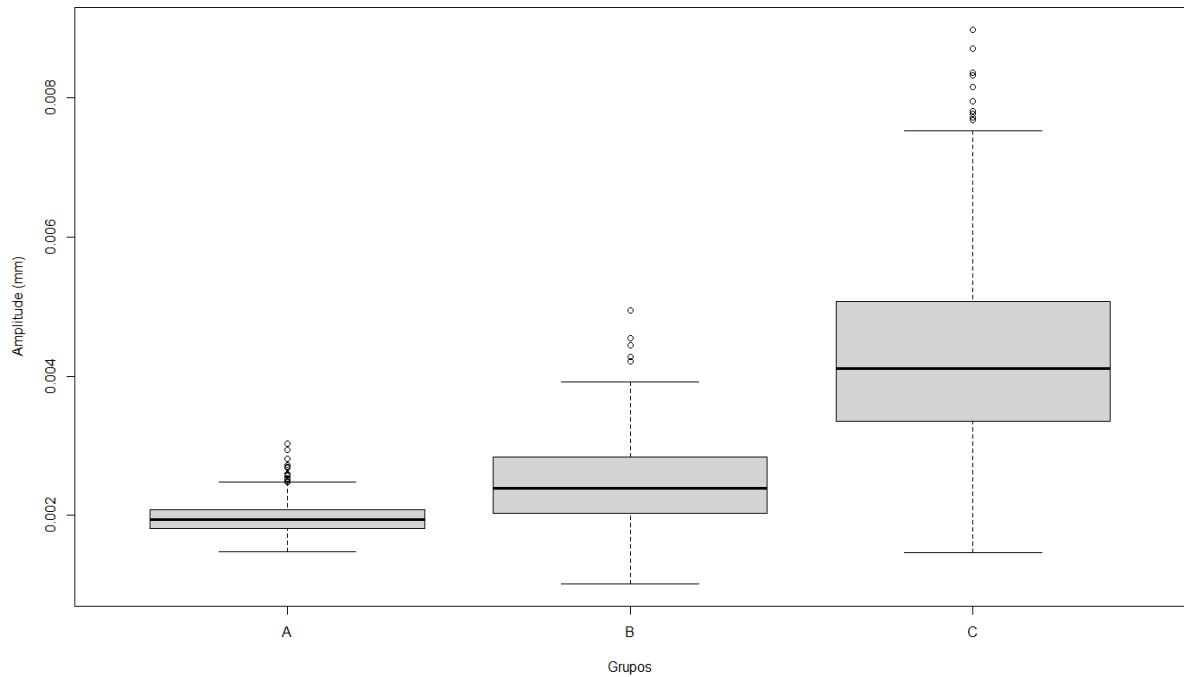
Gráfico 1 – Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar direito (d1) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

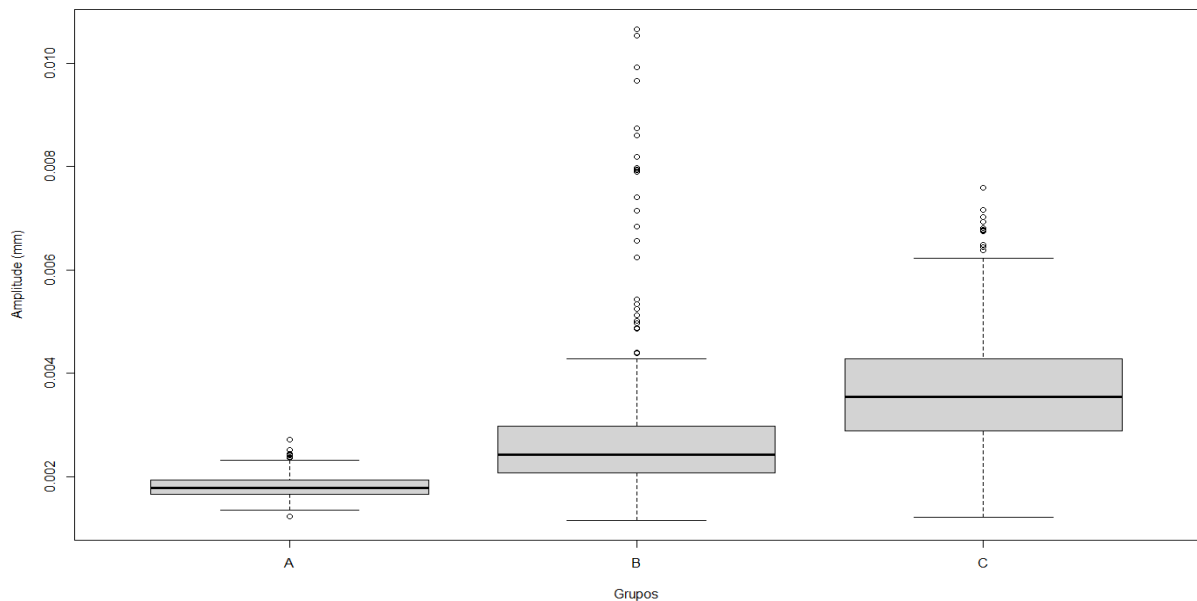
Gráfico 2 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador direito (d2) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

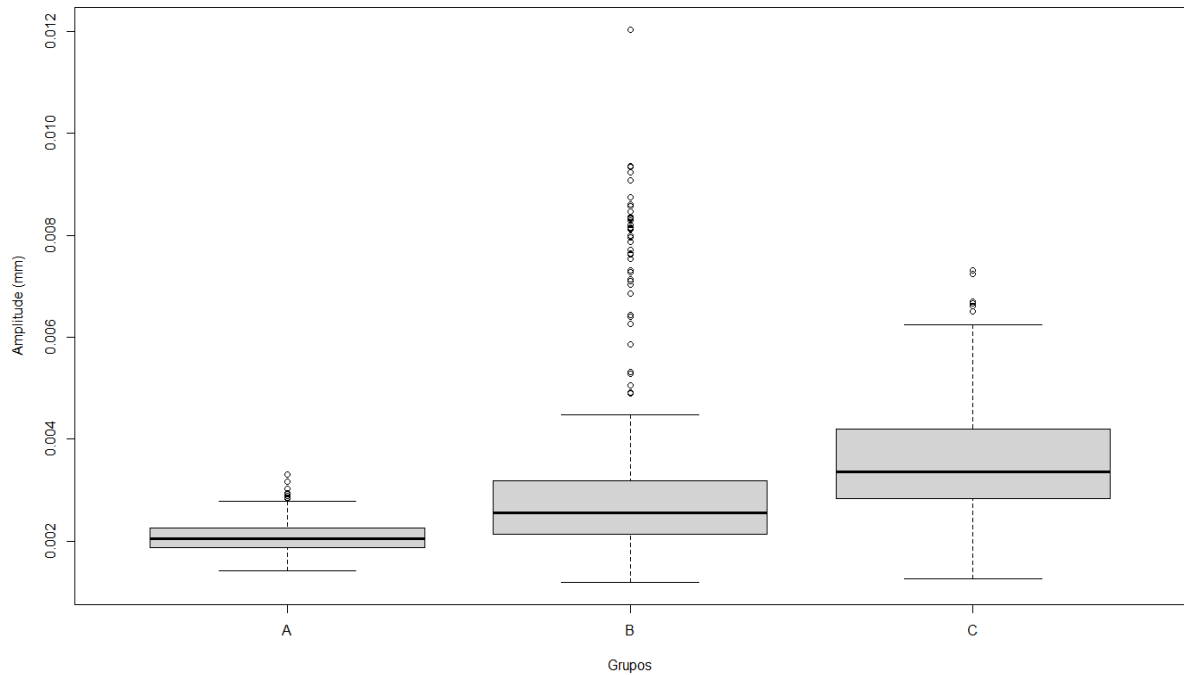
Gráfico 3 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio direito (d3) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

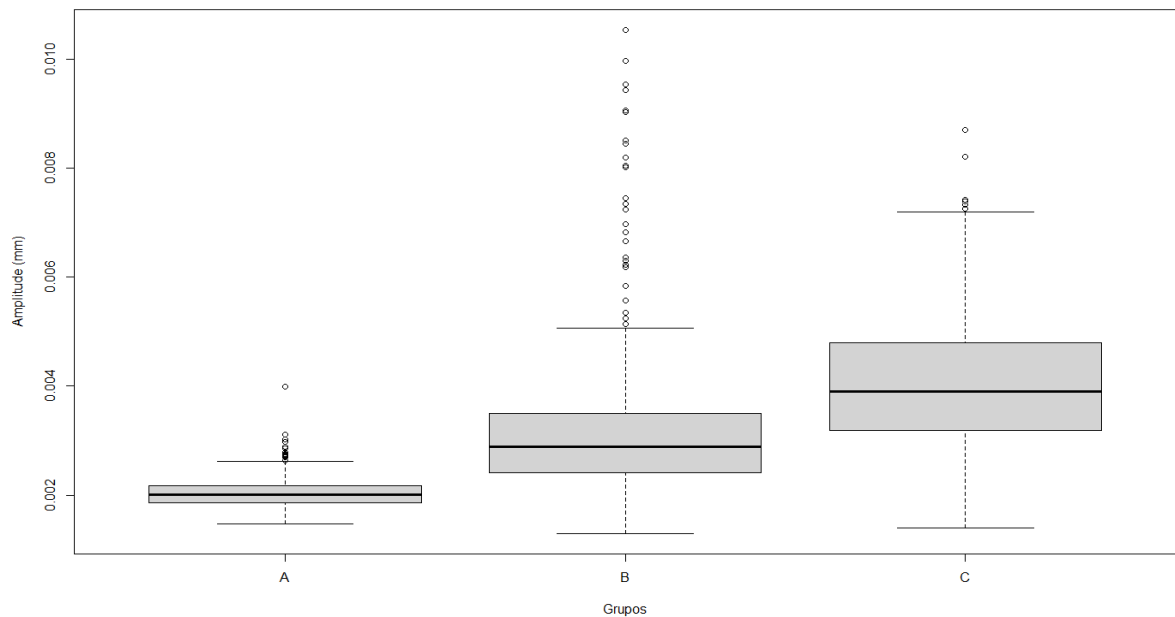
Gráfico 4 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar direito (d4) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

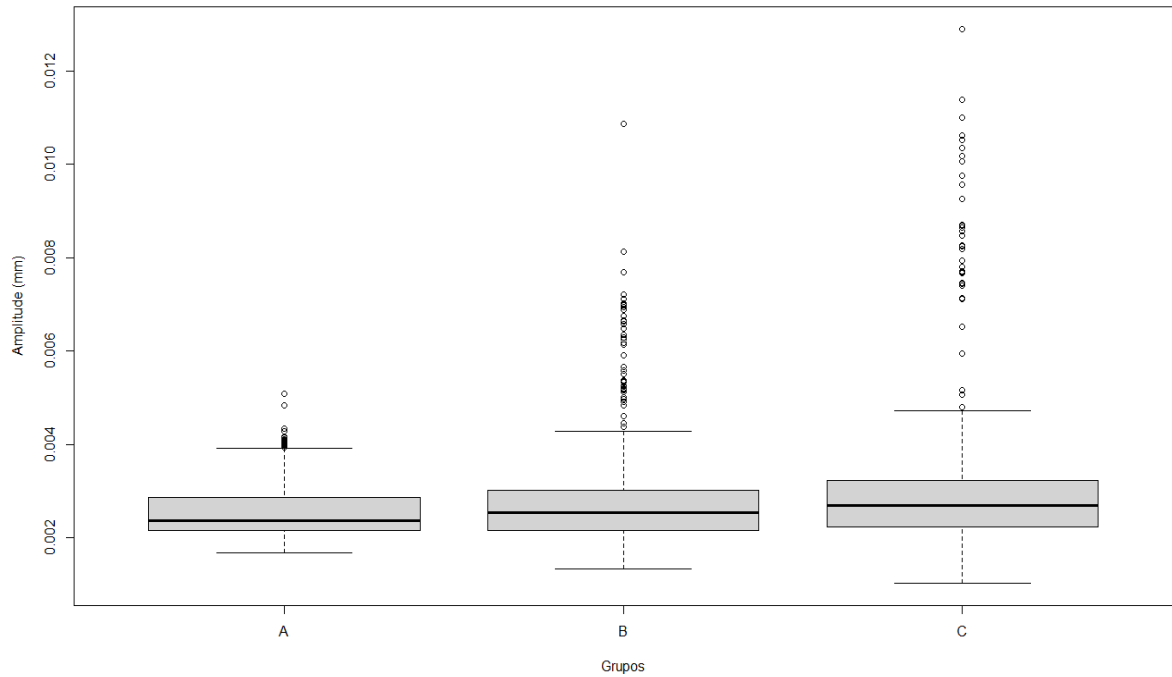
Gráfico 5 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo direito (d5) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

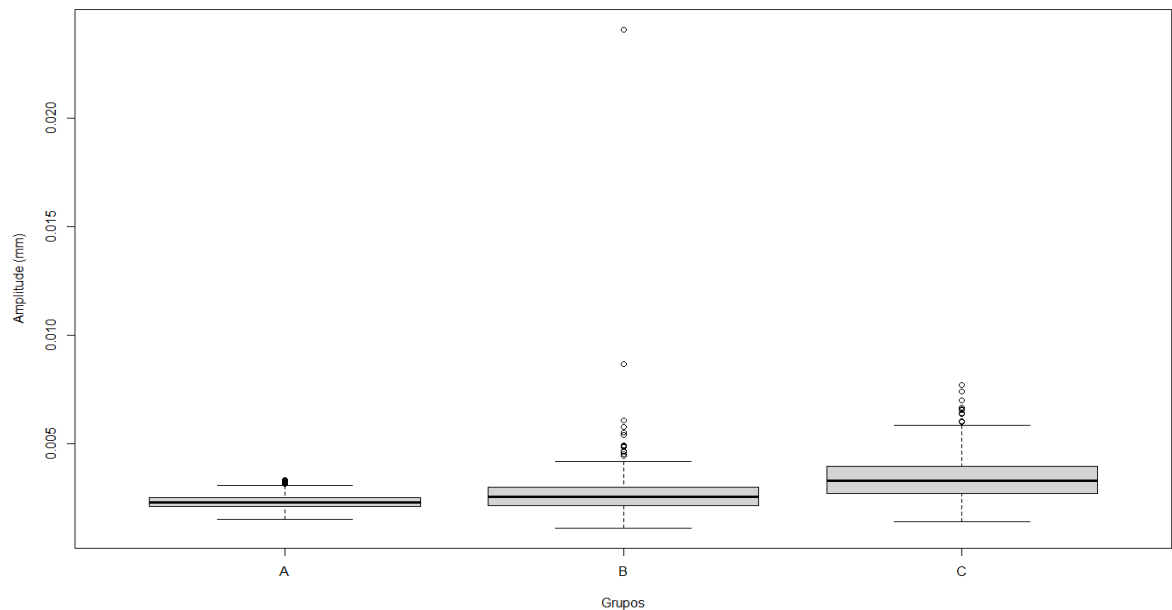
Gráfico 6 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar esquerdo (e1) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

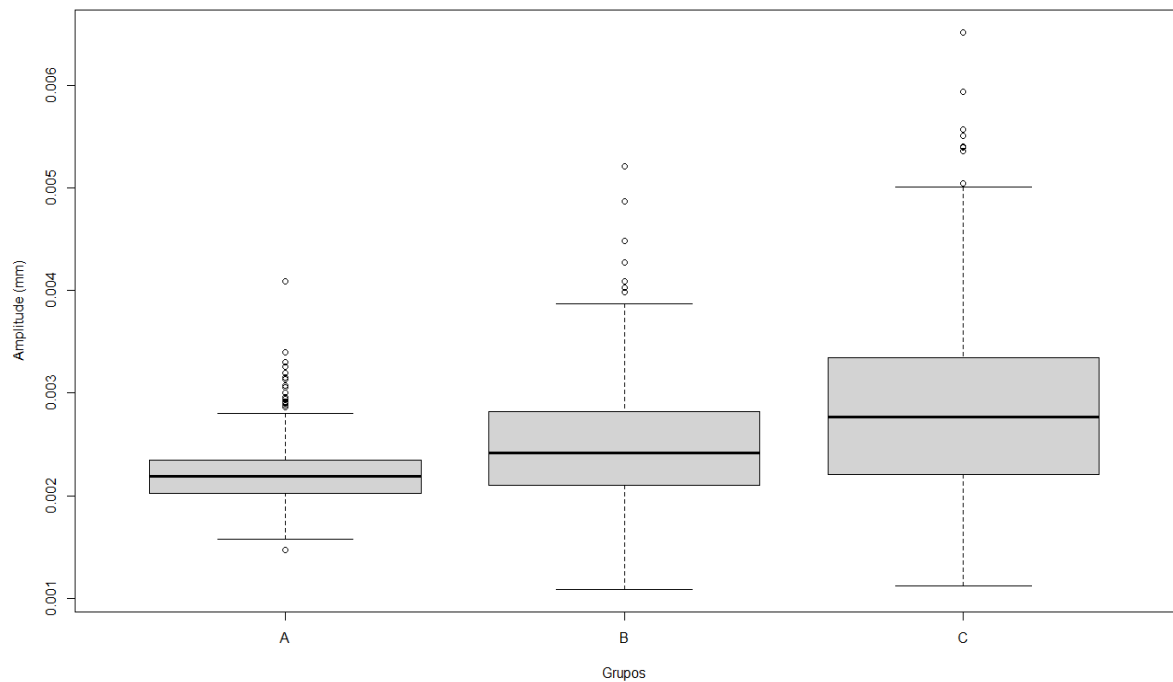
Gráfico 7 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador esquerdo (e2) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

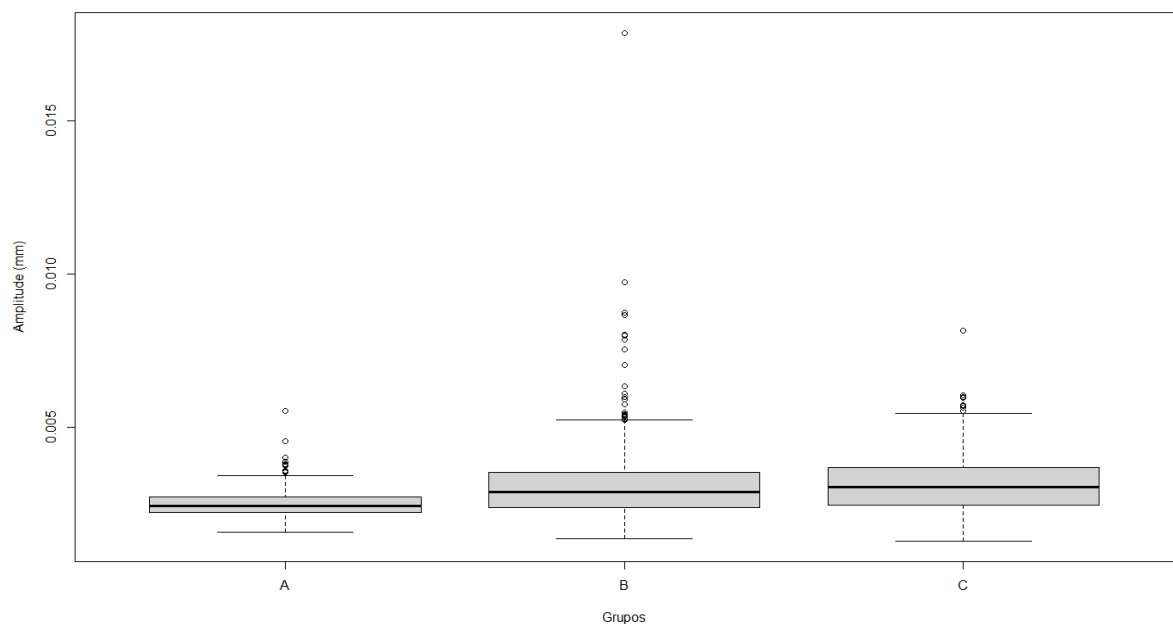
Gráfico 8 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), dedo médio esquerdo (e3) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

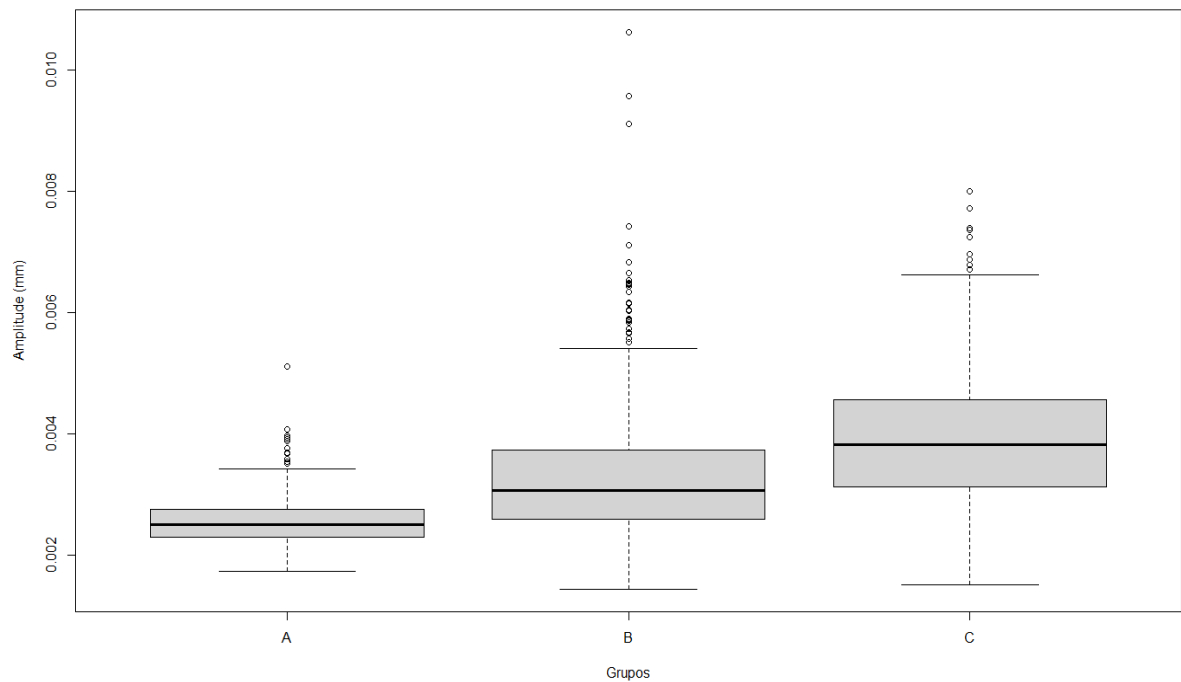
Gráfico 9 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), dedo anelar esquerdo (e4) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

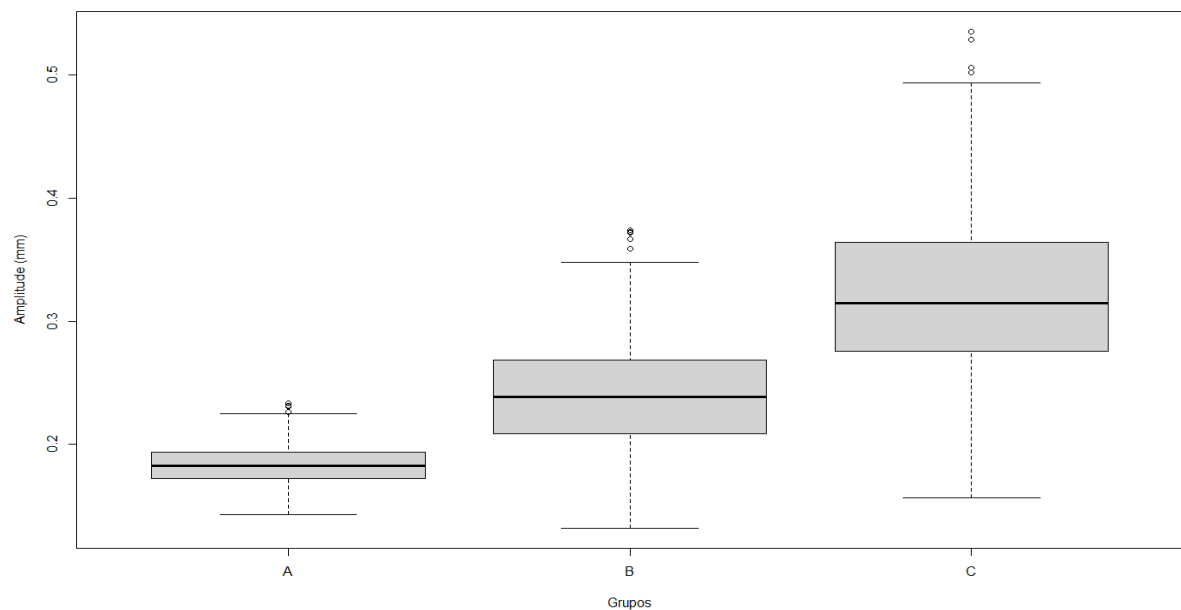
Gráfico 10 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo esquerdo (e5) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

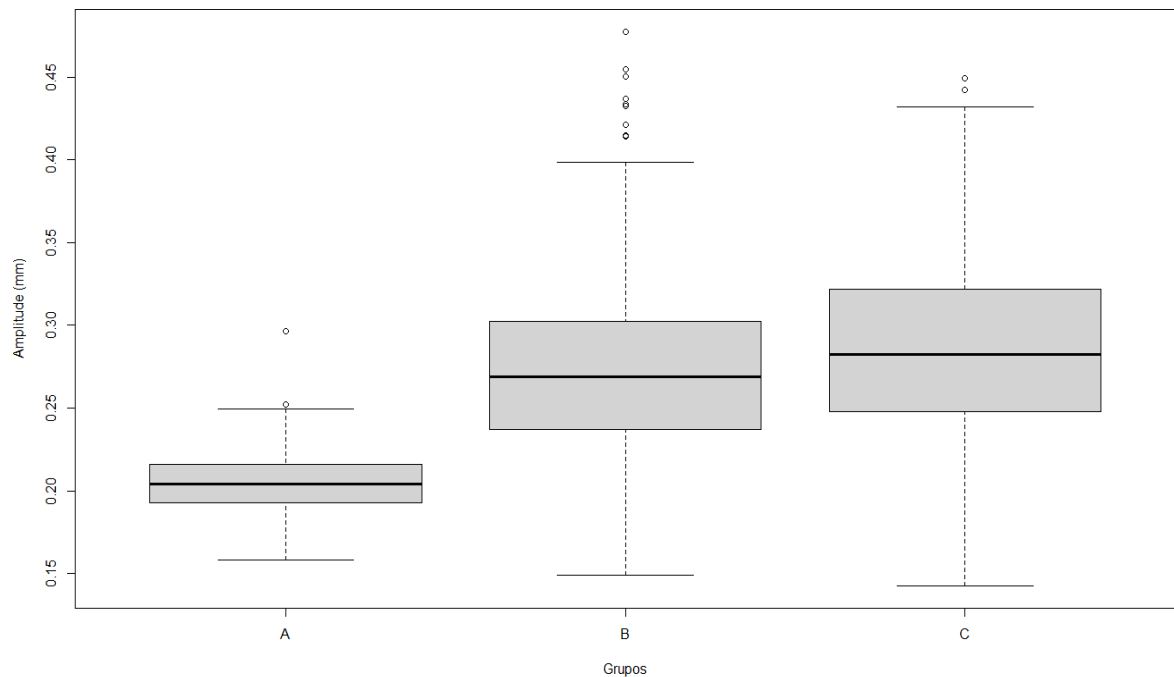
Gráfico 11 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição da mão direita (D) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

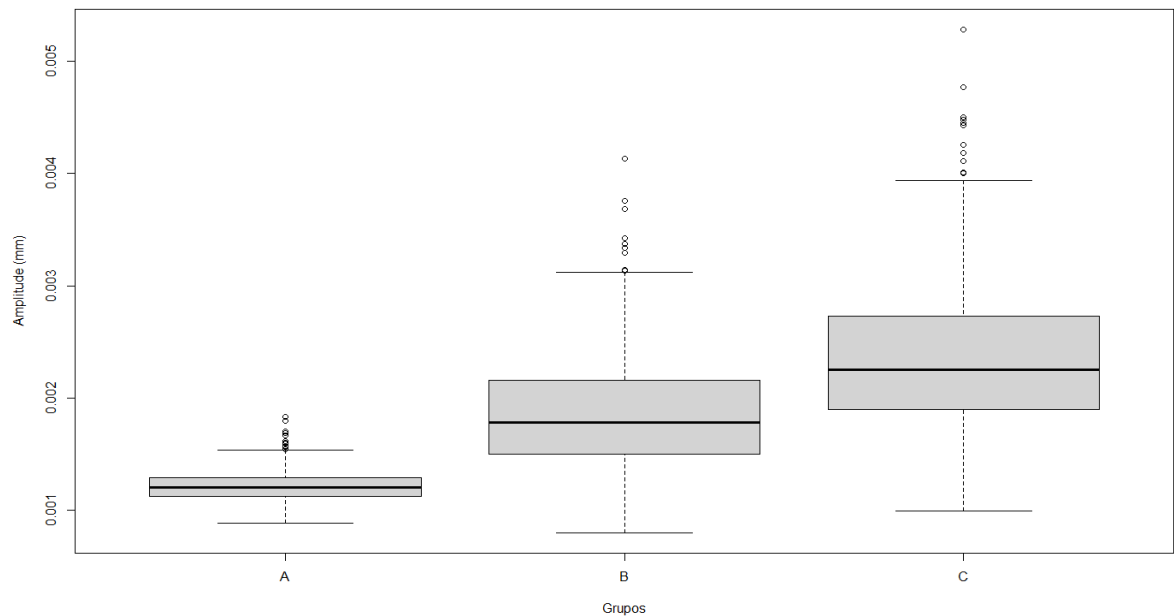
Gráfico 12 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição da mão esquerda (E) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

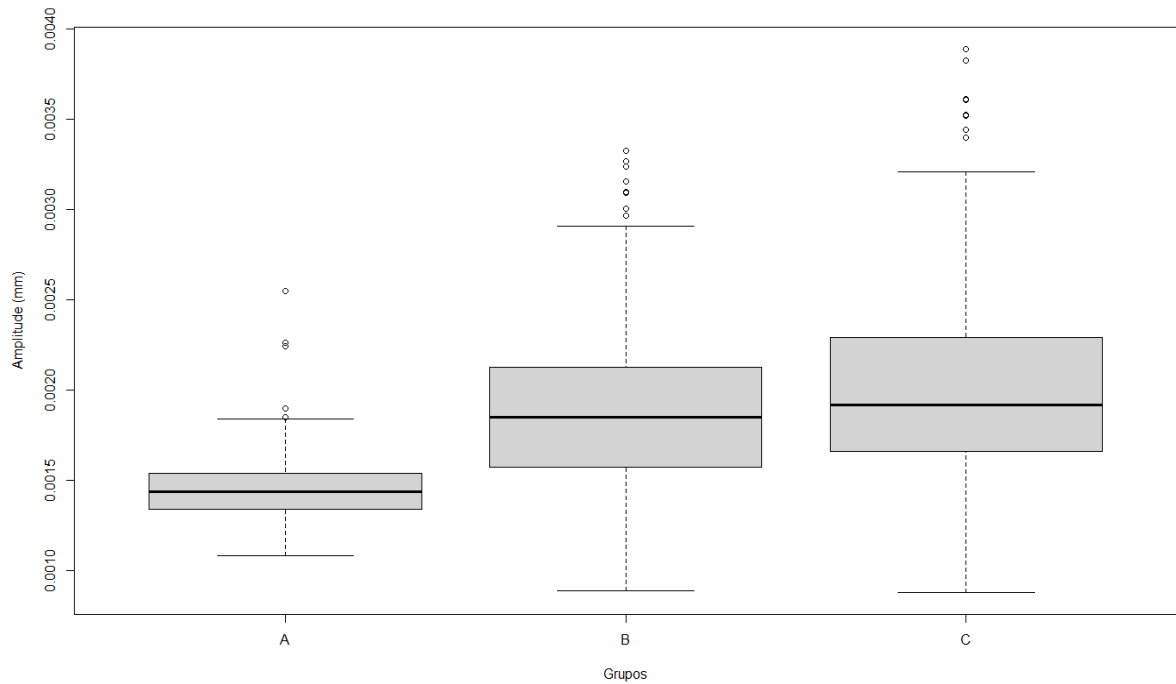
Gráfico 13 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da direção da mão direita (D) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

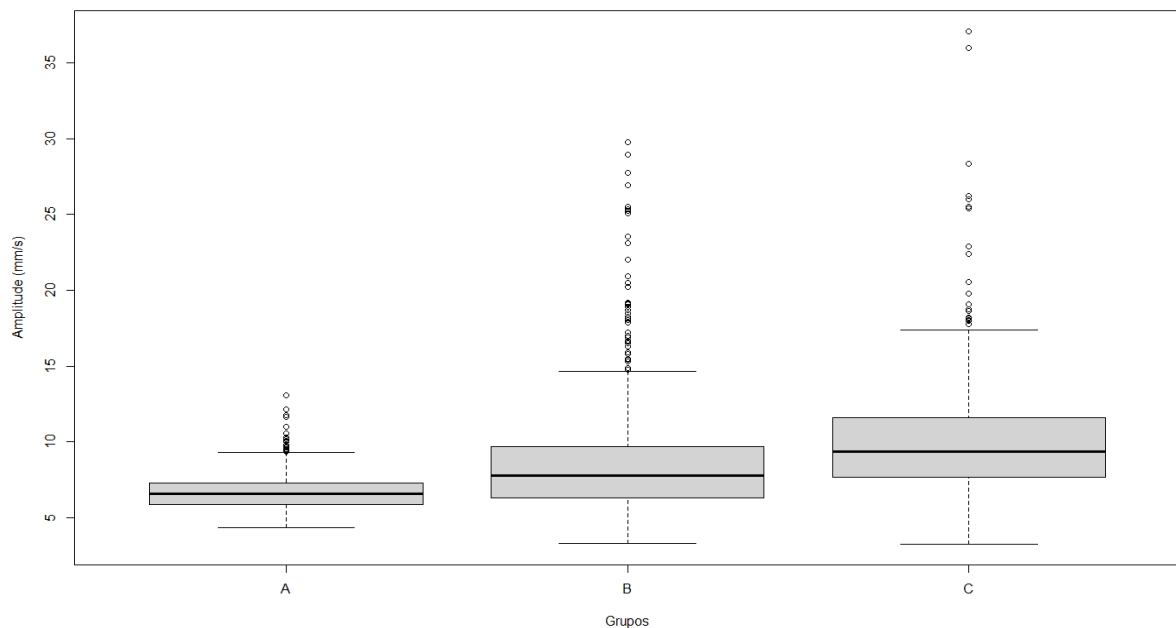
Gráfico 14 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da direção da mão esquerda (E) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

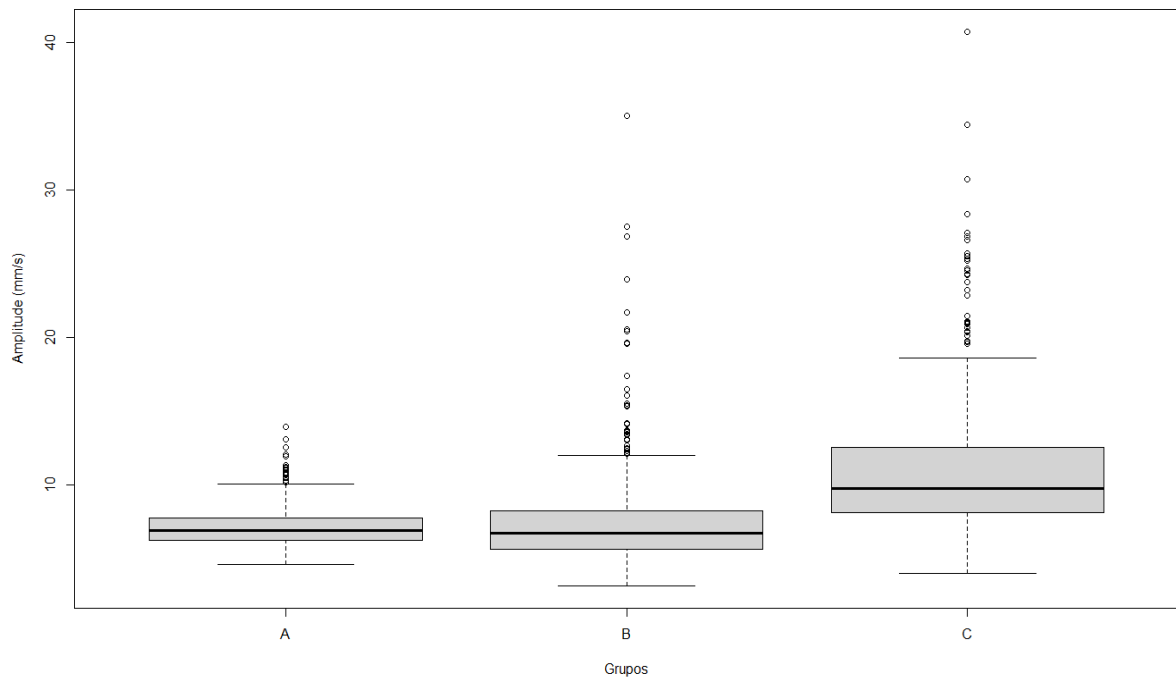
Gráfico 15 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), da velocidade da mão direita (D) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Gráfico 16 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), da velocidade da mão esquerda (E) por grupos de coleta



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de West-Haven; A = EHNI (pacientes cirróticos sem EH clinicamente evidente); B = EH1 (pacientes com EH grau I); e C = EH2 (pacientes com EH grau II).

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

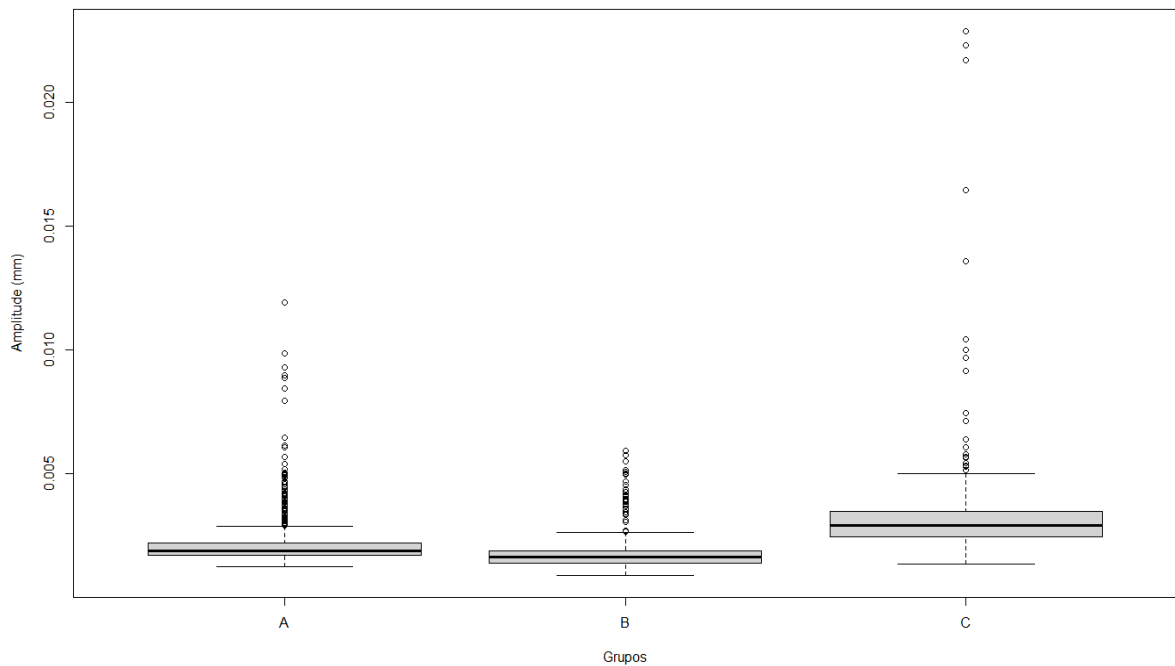
Os gráficos 1-10, que representam os dedos da mão direita (D1-5) e da mão esquerda (E1-5), mostram que o sistema “HandC” foi capaz de obter dados que explicitam a diferença na precisão motora entre os grupos em um índice de 100% dos membros quando considerada a análise central dos dados, onde apenas o dedo anelar esquerdo (e4), para os grupos B e C, possuem valores de proximidade similares. Os valores mais discriminantes foram observados nos dedos da mão direita, principalmente para o grupo C. Este grupo também representou o maior quantitativo de dados fora do padrão. O grupo B permaneceu intermediário e o grupo A se manteve como o de menor desvio motor em 100% dos membros.

A mesma tendência de diferença entre os grupos foi observada nos demais conjuntos obtidos: direção (dd e ed), posição (dp e ep) e velocidade (dv e ev), representados pelos gráficos 11-16. O conjunto com maior diferença dos demais resultados foi a velocidade da mão esquerda, onde os grupos A e B tiveram maior similaridade. Em todos os casos os pacientes em EH2, que compõem o grupo C, obtiveram resultados mais discriminantes.

5.4 Precisão motora por classificação do child-pugh

Os pacientes também foram ordenados de acordo com a classificação do Child-Pugh, ignorando-se o valor de escore, para analisar a diferença na precisão motora. Neste tipo de classificação os grupos tiveram a seguinte composição: Child-Pugh A = 34; Child-Pugh B = 12 e; Child-Pugh C = 8. Os pacientes sem a identificação do escore (= 8) não foram considerados nesta análise. A apresentação dos resultados está disposta no mesmo esquema anterior.

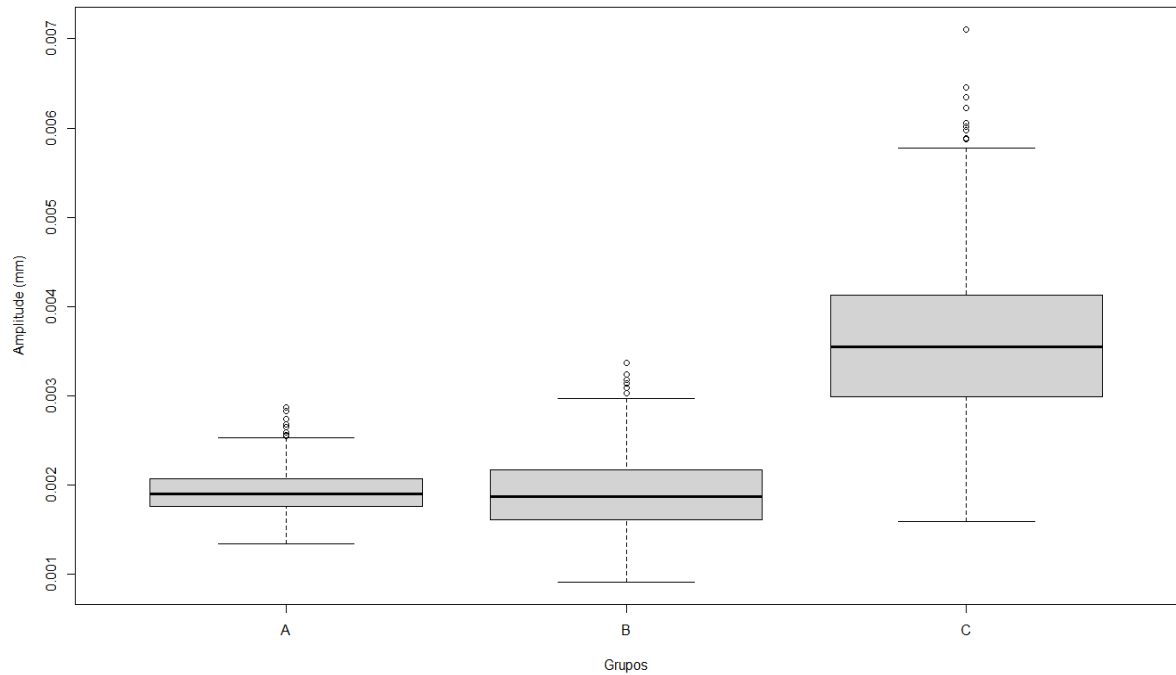
Gráfico 17 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar direito por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

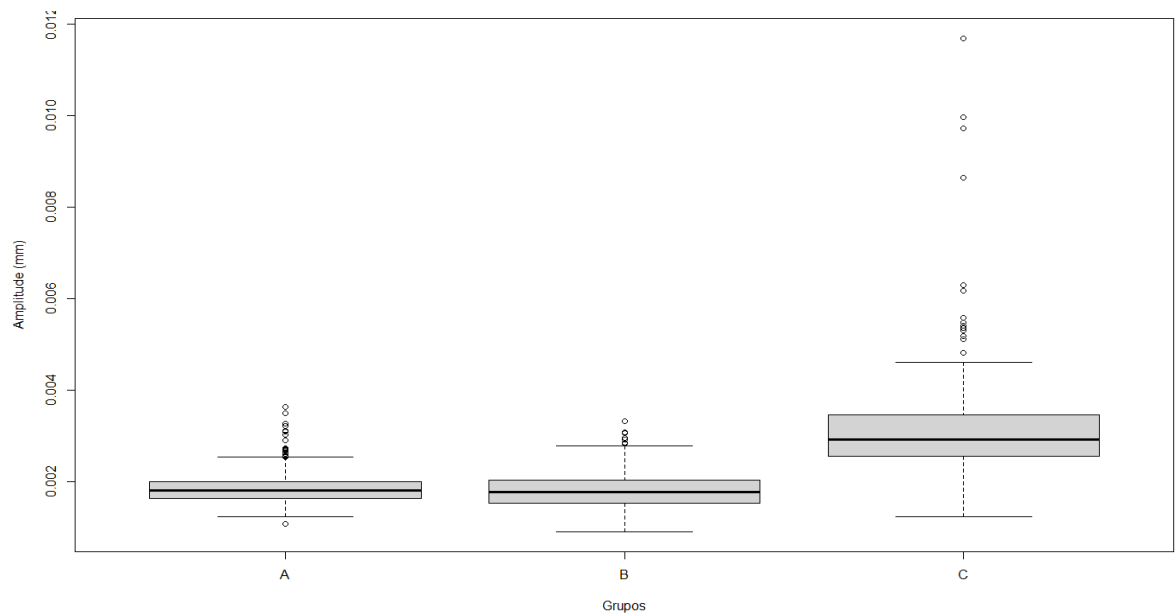
Gráfico 18 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador direito (d2) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

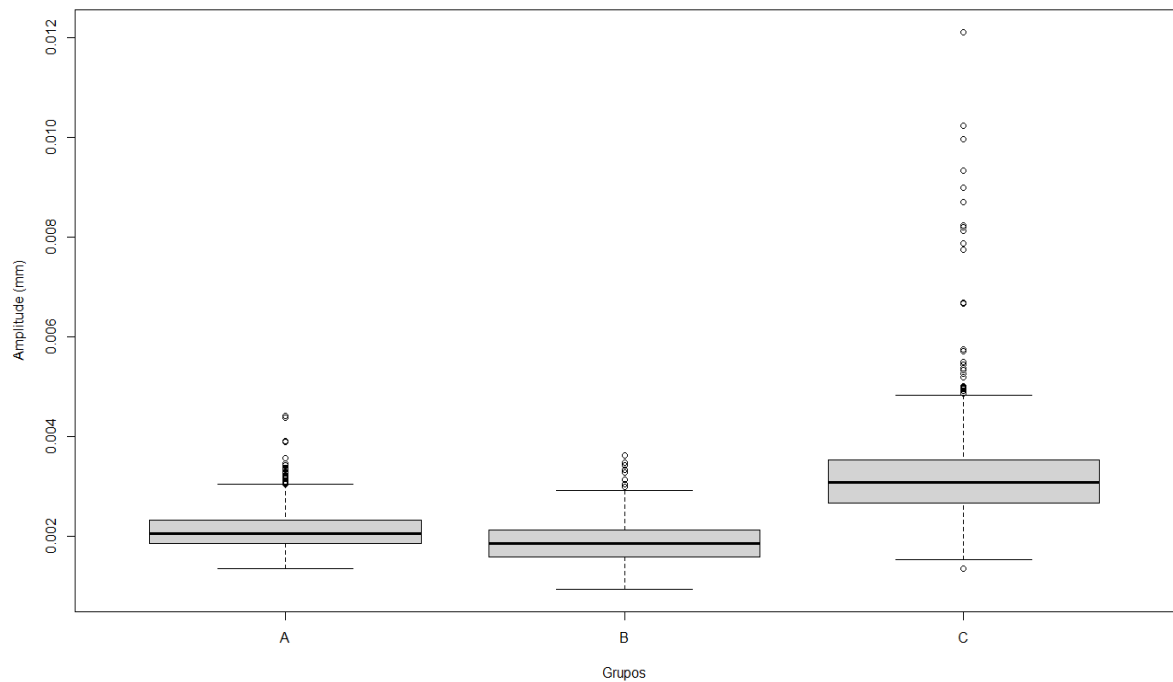
Gráfico 19 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio direito (d3) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

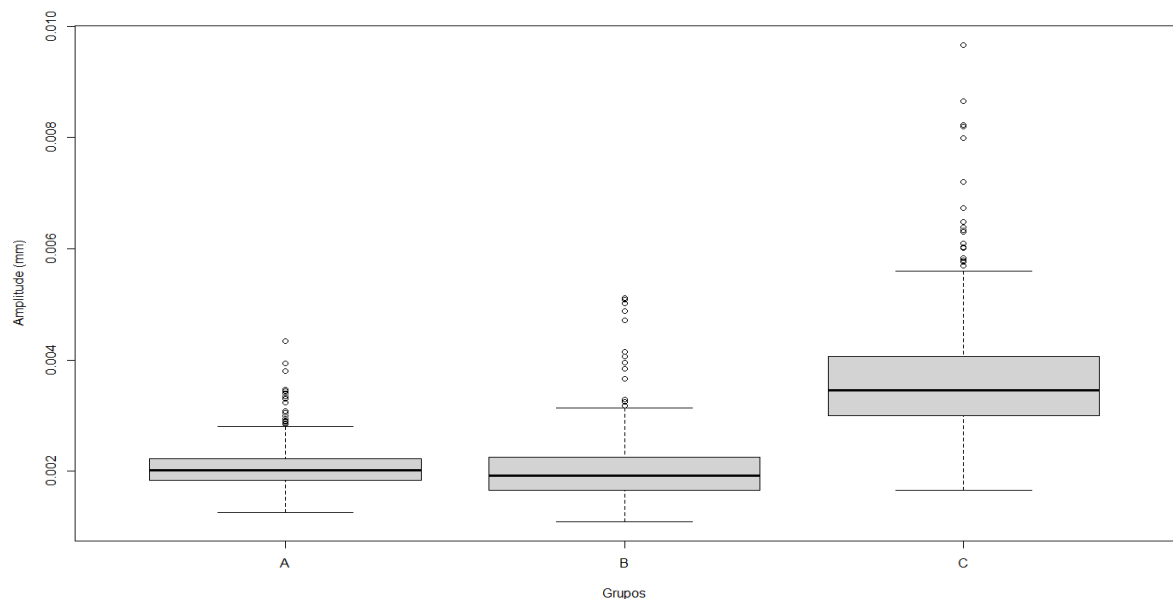
Gráfico 20 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar direito (d4) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

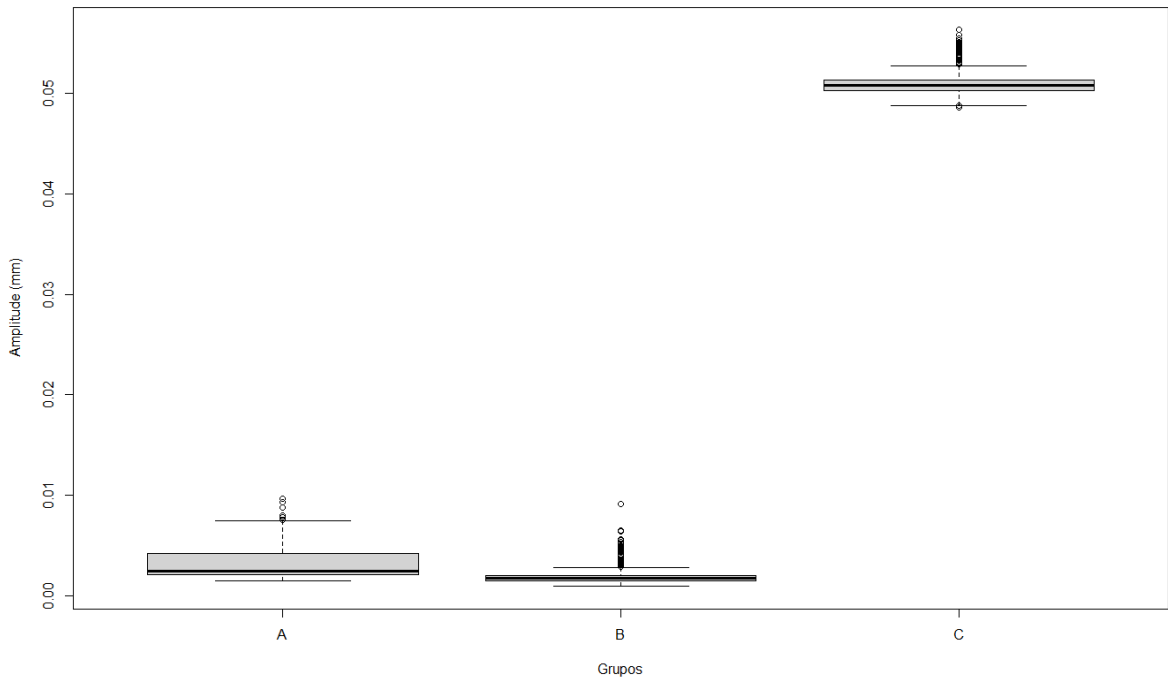
Gráfico 21 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo direito (d5) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

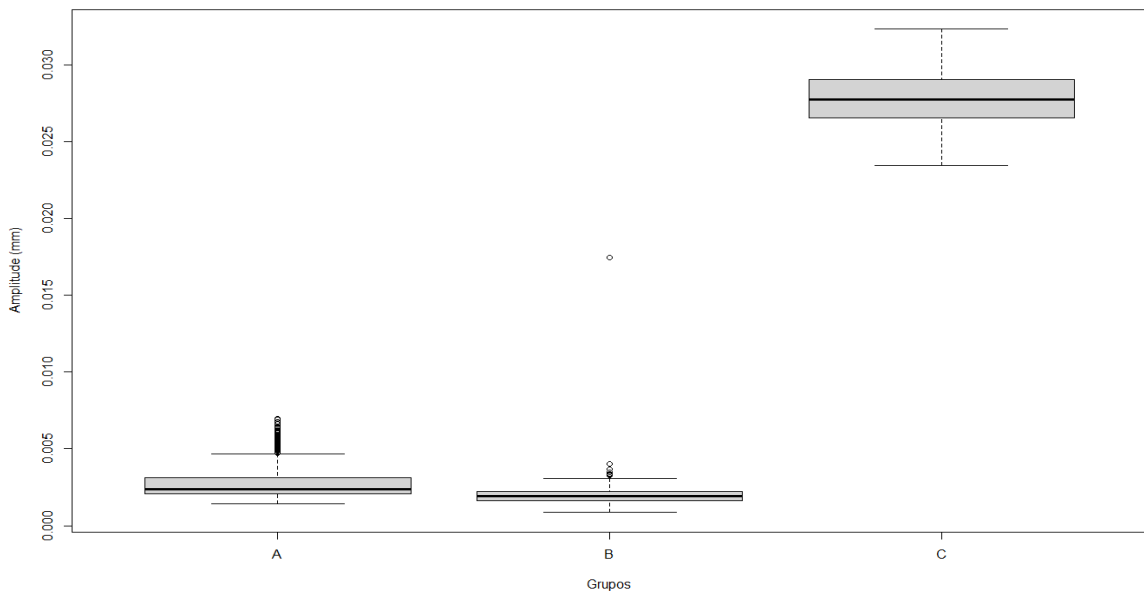
Gráfico 22 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar esquerdo (e1) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

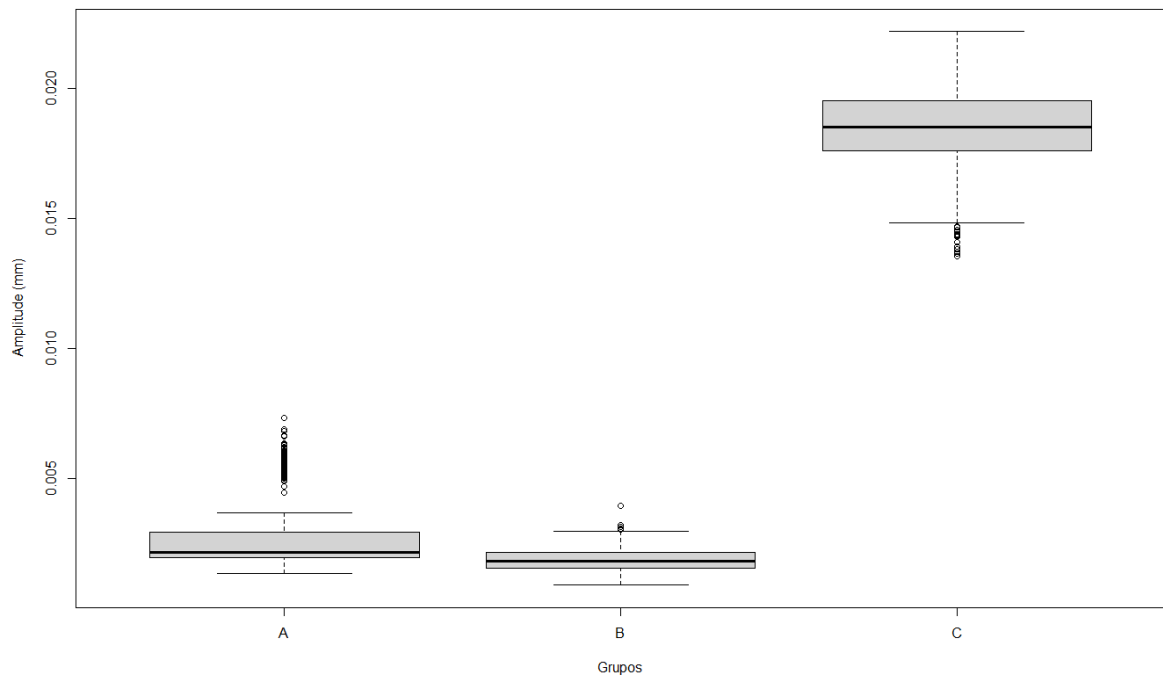
Gráfico 23 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm) dedo indicador esquerdo (e2) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

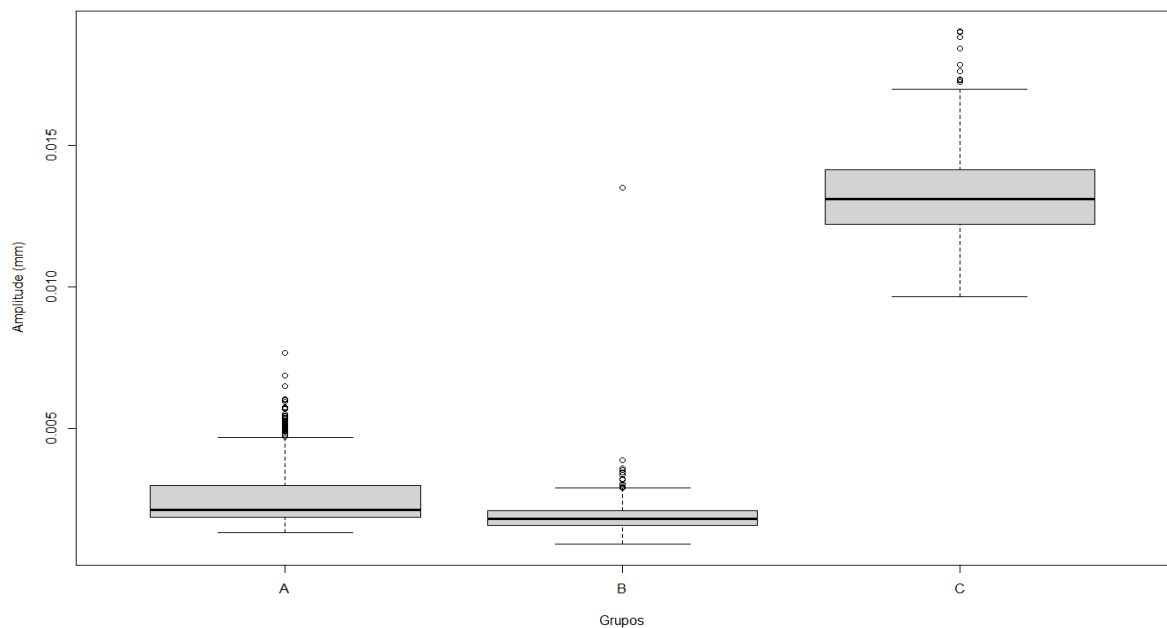
Gráfico 24 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio esquerdo (e3) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

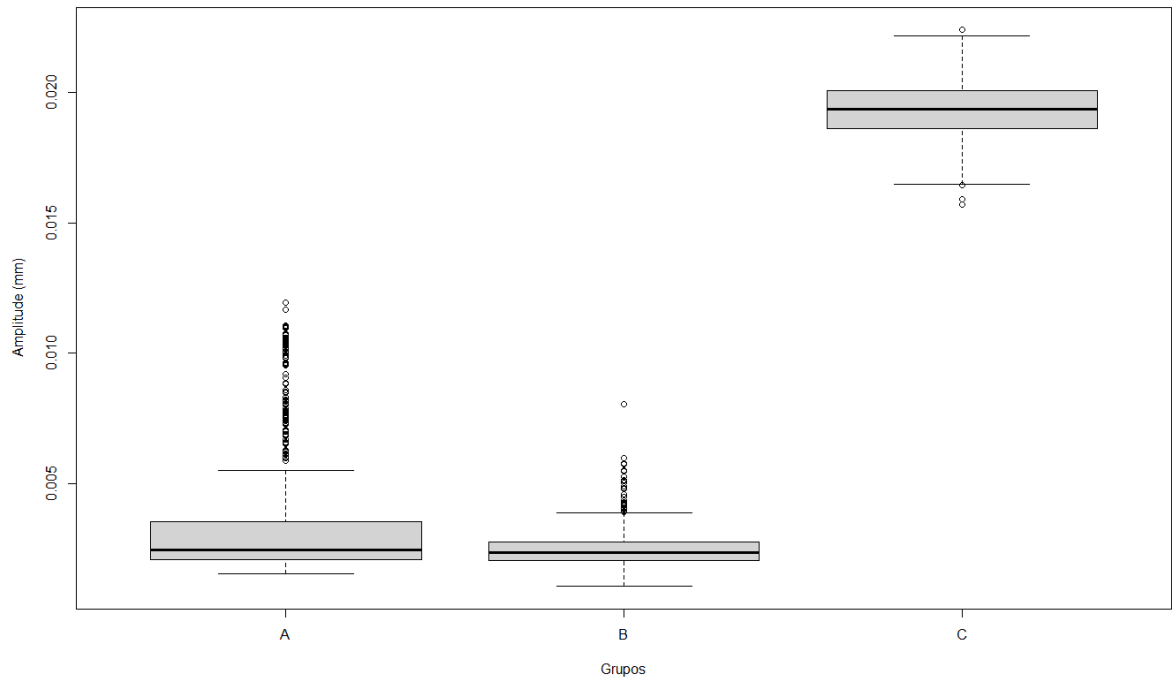
Gráfico 25 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar esquerdo (e4) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2020).

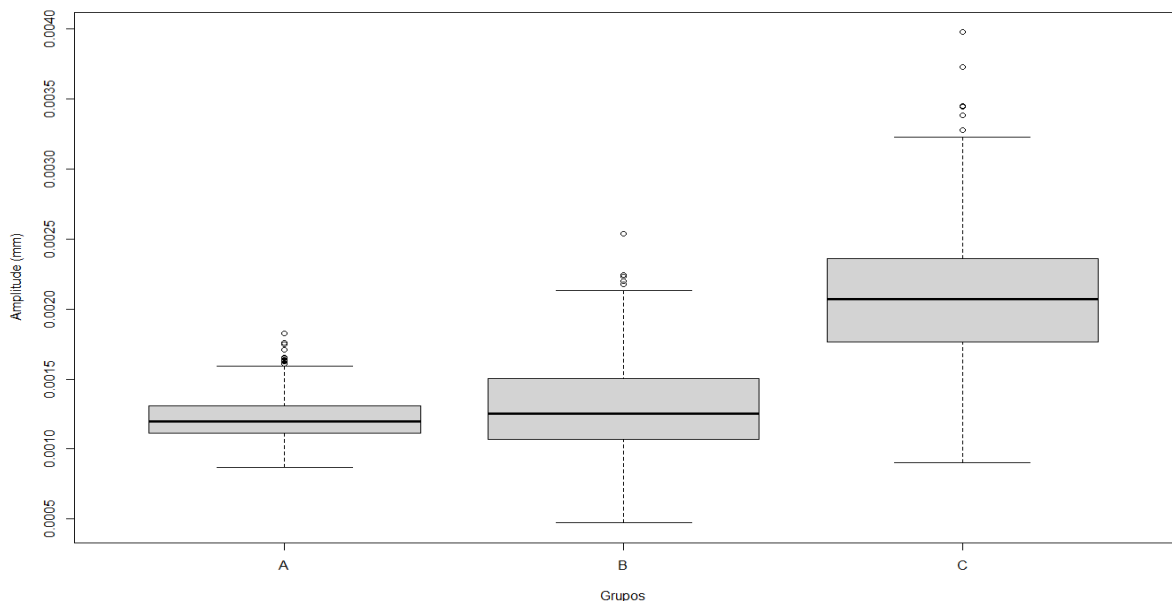
Gráfico 26 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo esquerdo (e5) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

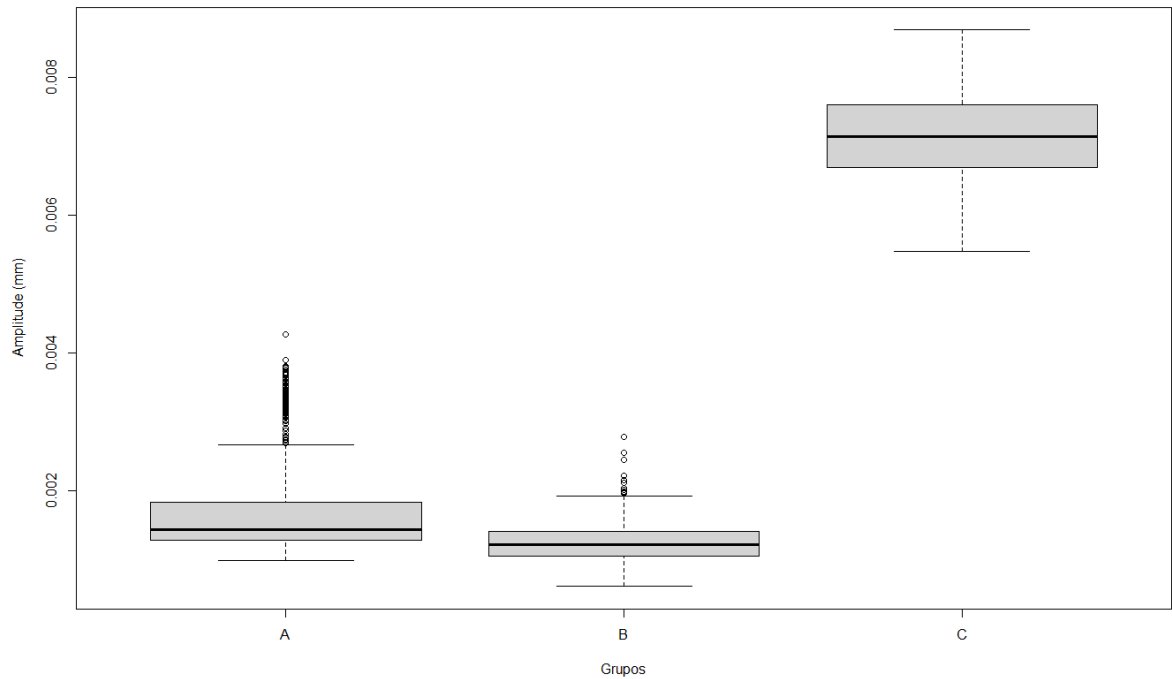
Gráfico 27 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), na direção da mão direita (D) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

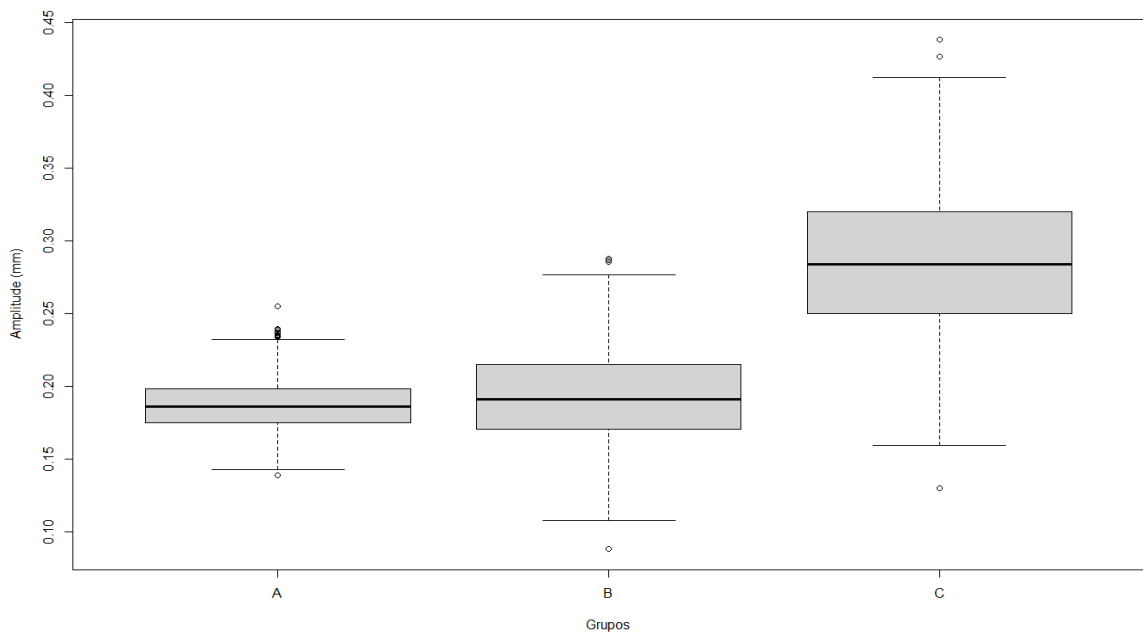
Gráfico 28 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), na direção da mão esquerda (E) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

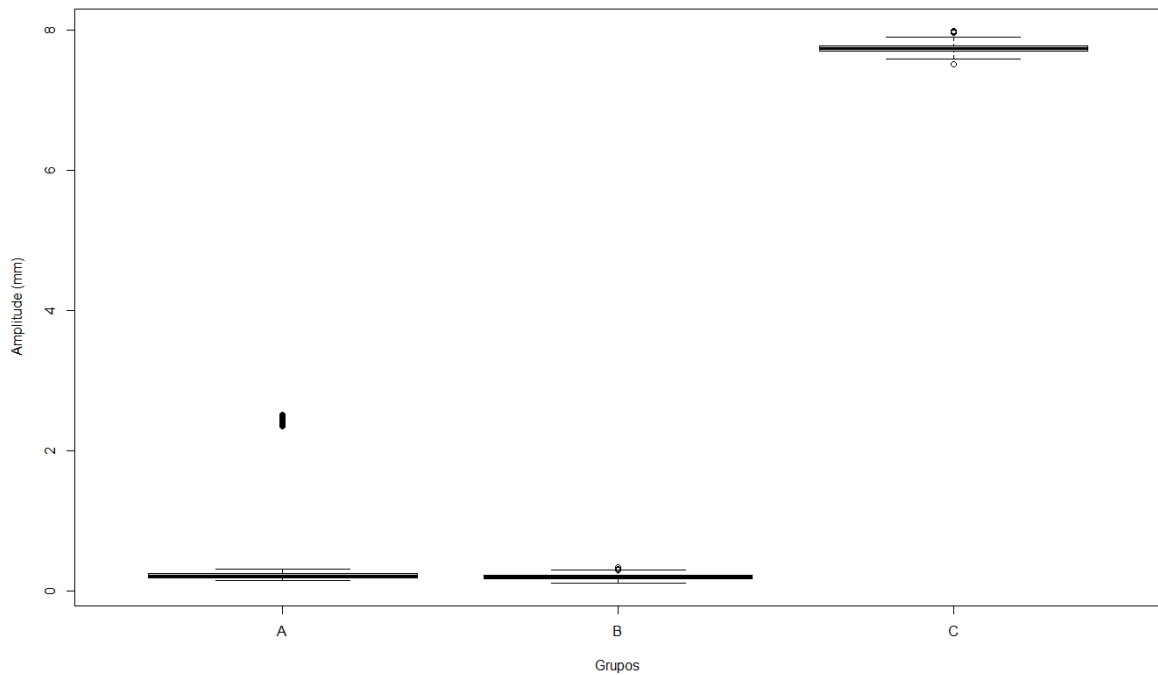
Gráfico 29 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), na posição da mão direita (D) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

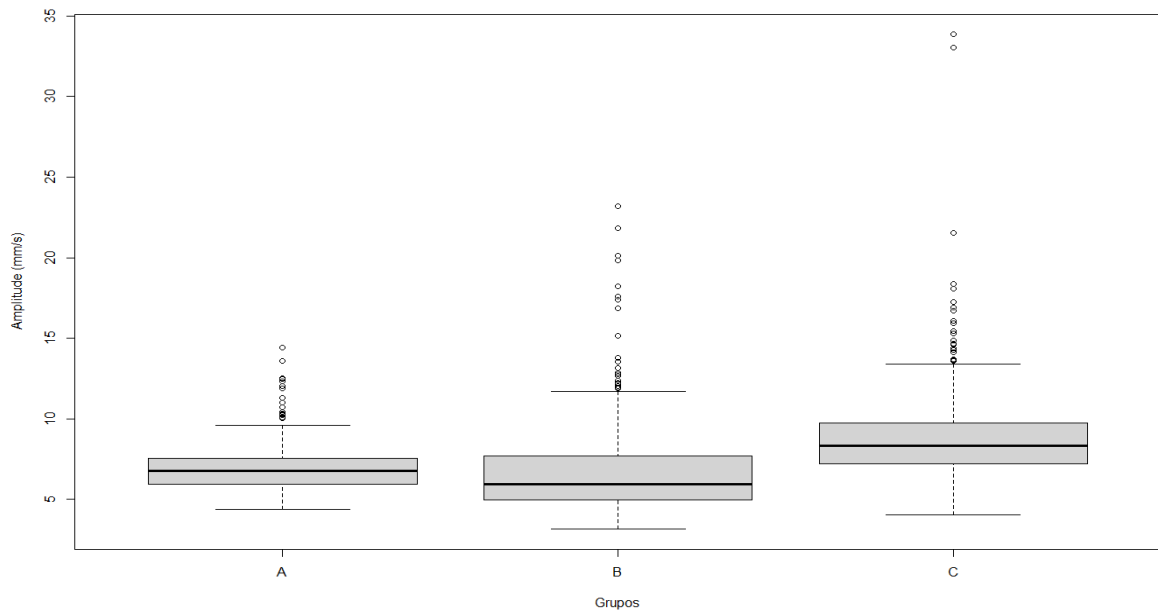
Gráfico 30 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais (d_{AB}), em milímetros (mm), na posição da mão esquerda (E), por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

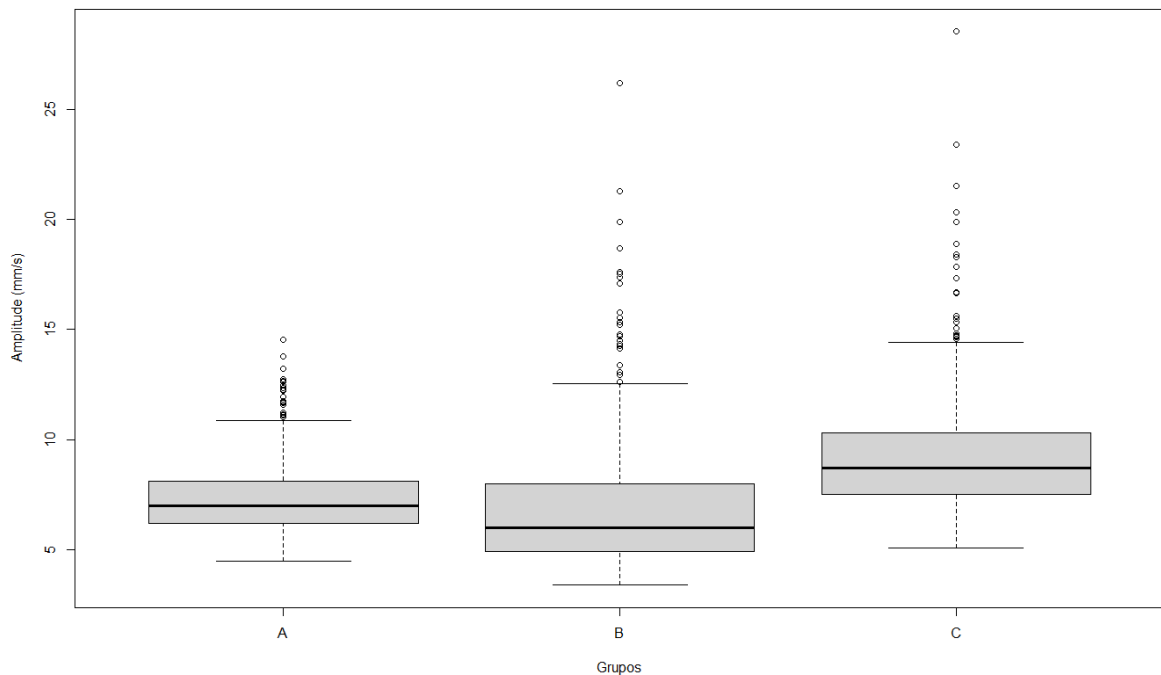
Gráfico 31 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), na velocidade da mão direita (D) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 32 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros por segundo (mm/s), na velocidade da mão esquerda (E) por escore de Child-Pugh



A, B, C = Distribuição dos pacientes segundo os critérios de classificação de Child-Pugh; A = 5-6 pontos (sobrevida em 1 ano de 100% e em 2 anos de 85%); B = 7-9 pontos (sobrevida em 1 ano de 81% e em 2 anos de 57%); e C = 10-15 pontos (sobrevida em 1 ano de 45% e em 2 anos de 35%).

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Nestas representações, as tendências entre os Childs A e B foram mais similares, enquanto que o Child-Pugh C possuiu valores de mínimo, máximo e dispersão mais discriminantes. Os valores do espaço interquartil para o Child-Pugh C não teve intersecção com os demais grupos em nenhum dos dedos, na posição e na direção. Apenas na variável de velocidade (dv e ev) observou-se um breve cruzamento, mas, ainda, com diferença abaixo do segundo quartil (menos de 50% de similaridade na dispersão dos dados). Portanto, os pacientes mais críticos, representados pelo Child-Pugh C, apresentam os maiores índices de desvio motor, com maior discrepância na mão esquerda para todos os conjuntos de dados.

5.5 Precisão motora por tempo de abstinência alcoólica

No que tange o acompanhamento da progressão clínica de pacientes, a principal validação do sistema “HandC” foi obtida com a observação da motricidade fina de um indivíduo do sexo masculino, destro, com 38 anos de idade e ensino médio completo.

A cirrose hepática – de etiologia de hepatite alcoólica e alcoolismo – estava comprometida por recente abstinência etílica e EH grau II.

As capturas foram realizadas no intervalo de 3 e 21 dias após o último relato de consumo de álcool, sendo a primeira coleta referente ao primeiro atendimento e a segunda relativa ao retorno médico. No 3º dia o paciente apresentava Child-Pugh no limite da classe B com escore 9 e MELD-Na 20 e; no 21º dia, o Child-Pugh correspondia a B8 e o MELD-Na a 17. Estas condições clínicas representam chances de 81% de sobrevida em 1 ano e 57% em 2 anos.

Para a análise da distribuição/normalidade dos dados da motricidade fina foi realizado o teste de Shapiro-Wilk, onde a hipótese nula (H_0) foi descartada para todas as variáveis da coleta, obtendo, portanto, $p < 0,05$ e a indicação de ausência de distribuição normal (hipótese alternativa (H_1)).

Considerando a hipótese H_1 do teste de normalidade, a análise da diferença entre as variáveis entre a primeira (3 dias) e a segunda coleta (21 dias) foi realizada com o teste de Wilcoxon pareado, tendo em vista que as amostras são dependentes. Os valores de análise correspondentes a estes resultados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – Resultados em ordem crescente do teste de Wilcoxon para as variáveis de motricidade fina

Variável	Mediana (3 dias e 21 dias)	v	p
d1	0.0005703895	85635	= 1.091e-12
d5	0.0008561605	85248	= 2.581e-12
d4	0.001128898	93358	< 2.2e-16
e3	0.001165028	100579	< 2.2e-16
dd*	0.001216295	99232	< 2.2e-16
e1	0.001228763	106499	< 2.2e-16
e4	0.001323069	110088	< 2.2e-16
d3	0.001407724	98031	< 2.2e-16
d2	0.001476581	100207	< 2.2e-16
ed*	0.001487932	114268	< 2.2e-16
e2	0.001602189	115285	< 2.2e-16
e5	0.002466735	15386	< 2.2e-16
dp	0.09263264	104621	< 2.2e-16
ep	0.1758387	121878	< 2.2e-16
dv	6.783139	114355	< 2.2e-16
ev	9.534476	118358	< 2.2e-16

*Como as variáveis dd (direção da mão direita), ed (direção da mão esquerda), dp (posição da mão direita), ep (posição da mão esquerda), dv (velocidade da mão direita) e ev (velocidade da mão esquerda) são obtidos em perspectivas diferentes e dd e ed estão em posições não subsequentes na tabela, ambas foram cifradas para evidenciá-las na observação.

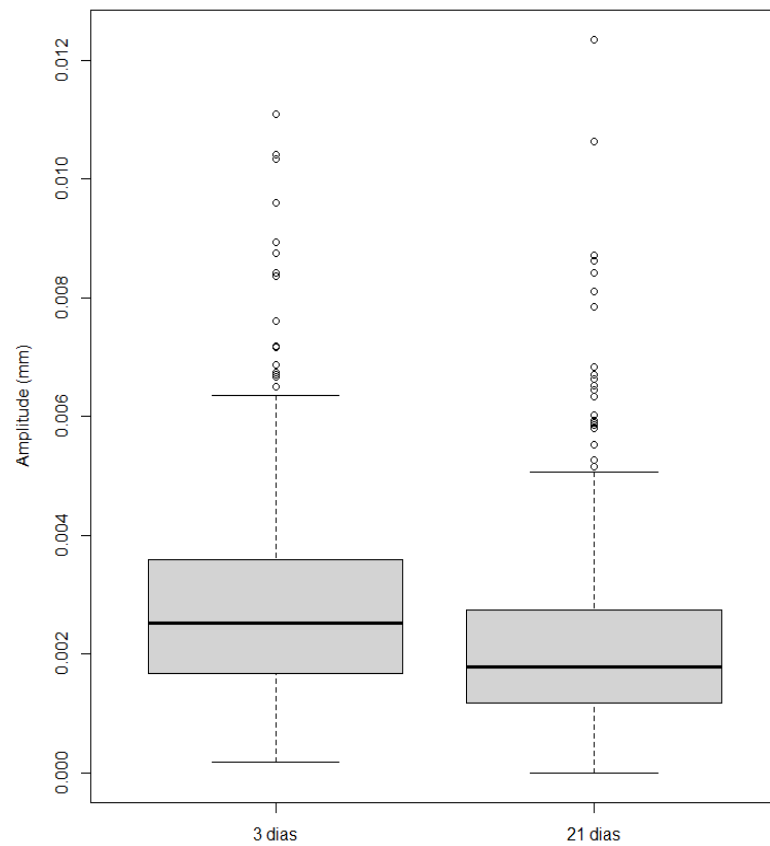
Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Conforme o exposto na tabela 2, todas as variáveis observadas obtiveram o intervalo de confiança em $p < 0,05$ e medianas tendendo para o positivo, evidenciando que além

da diferença entre as observações serem estatisticamente diferentes, houve redução no padrão de movimentação em todas as variáveis no 2º momento de coleta (23º dia de abstinência alcoólica).

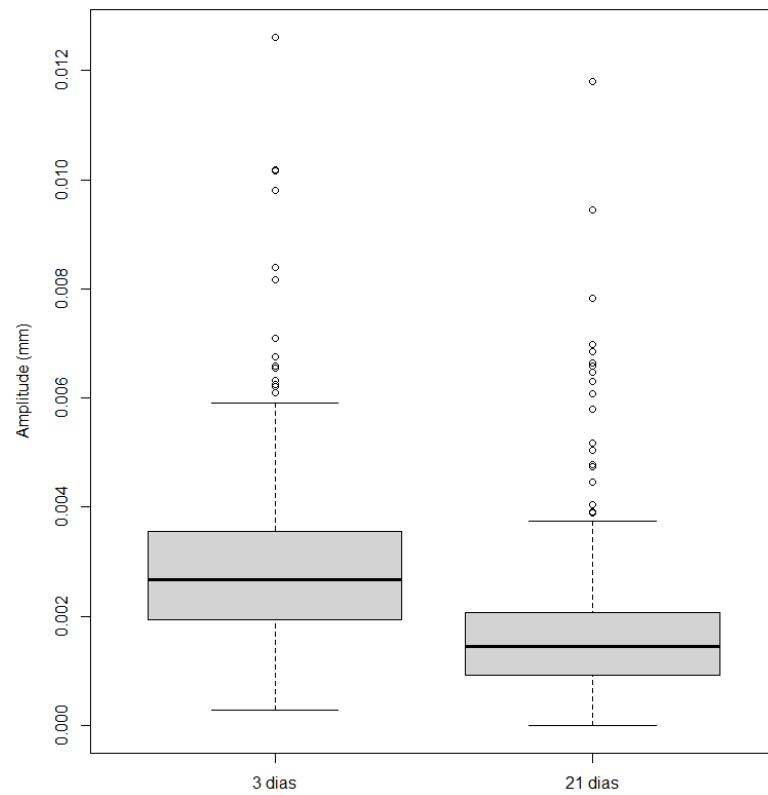
Os dados completos das diferenças entre as observações, com perceptível redução no padrão de movimentação para cada um dos membros, estão dispostos nos gráficos a seguir.

Gráfico 33 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar direito (d1) de paciente abstinentes, no período de 3 e 21 dias



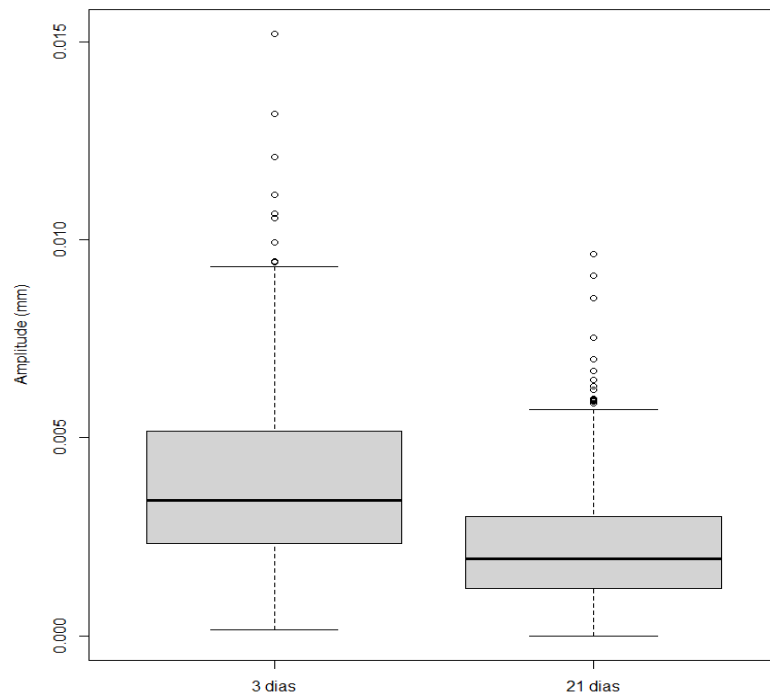
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 34 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo polegar esquerdo (e1), de paciente abstínente, no período de 3 e 21 dias



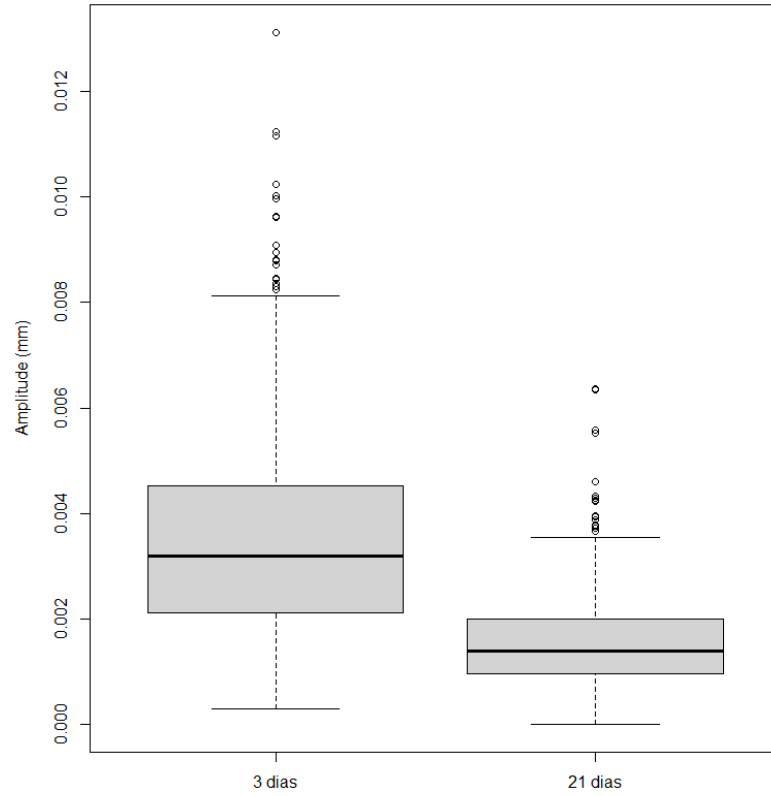
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 35 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador direito (d2), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



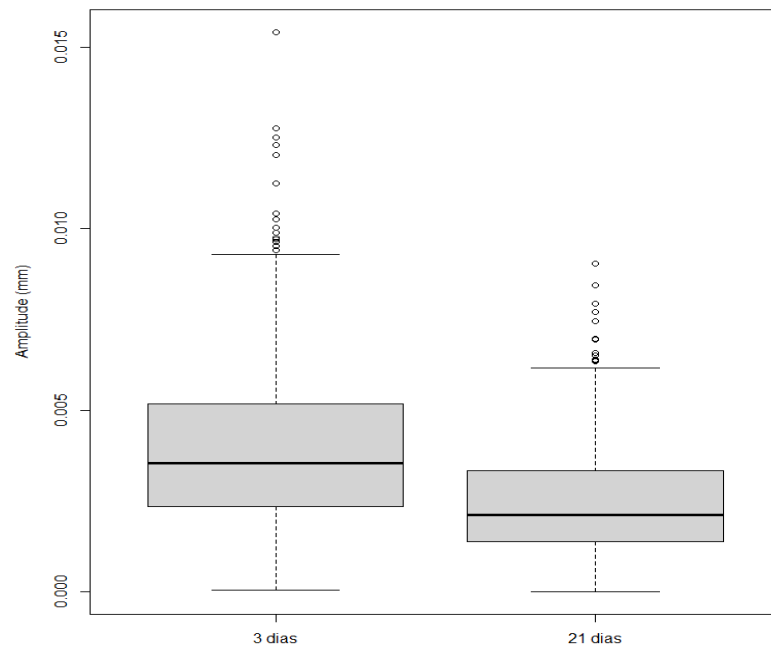
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 36 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo indicador esquerdo (e2), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



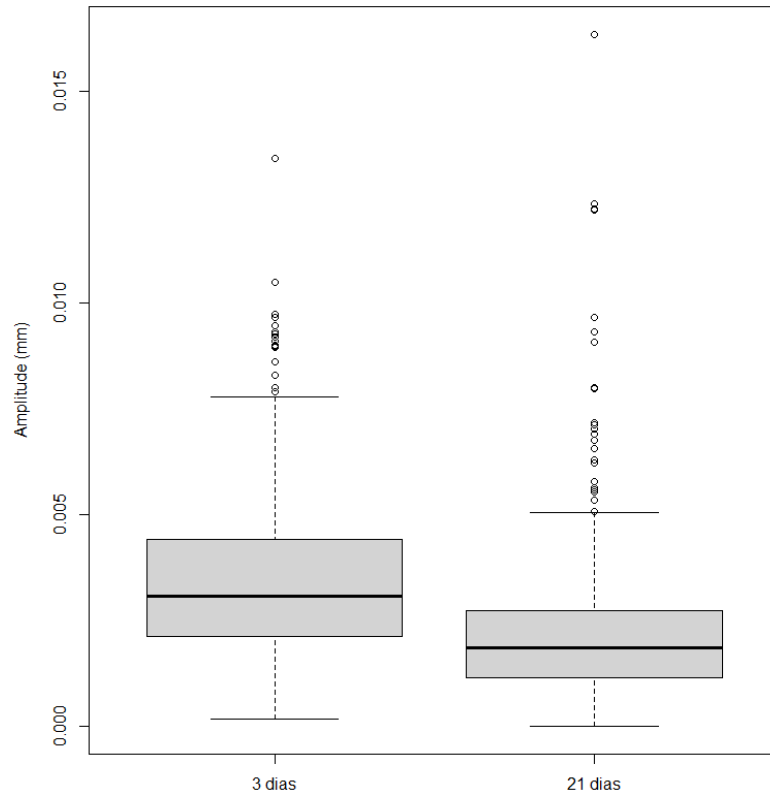
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 37 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio direito (d3), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



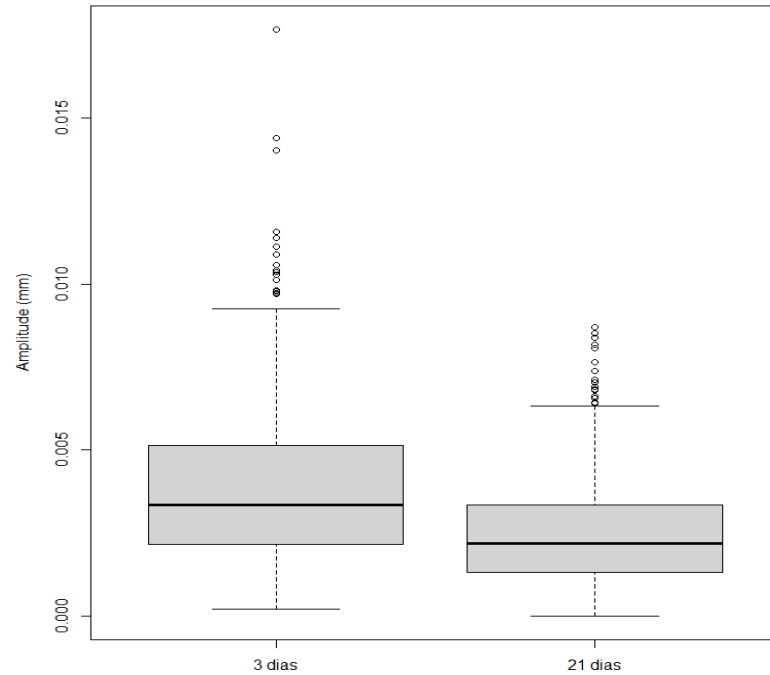
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 38 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo médio esquerdo (e3), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



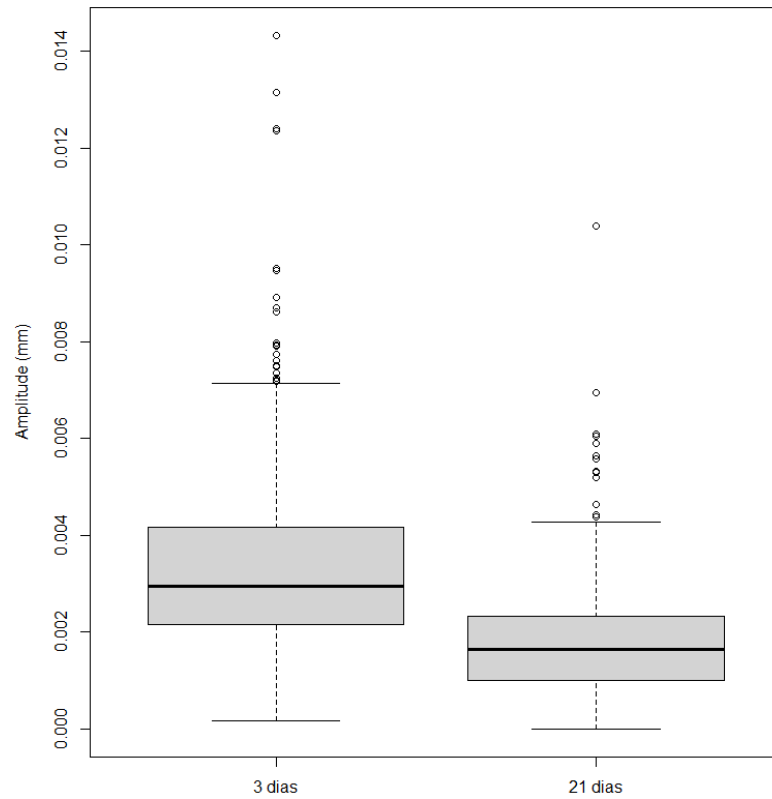
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 39 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar direito (d4), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



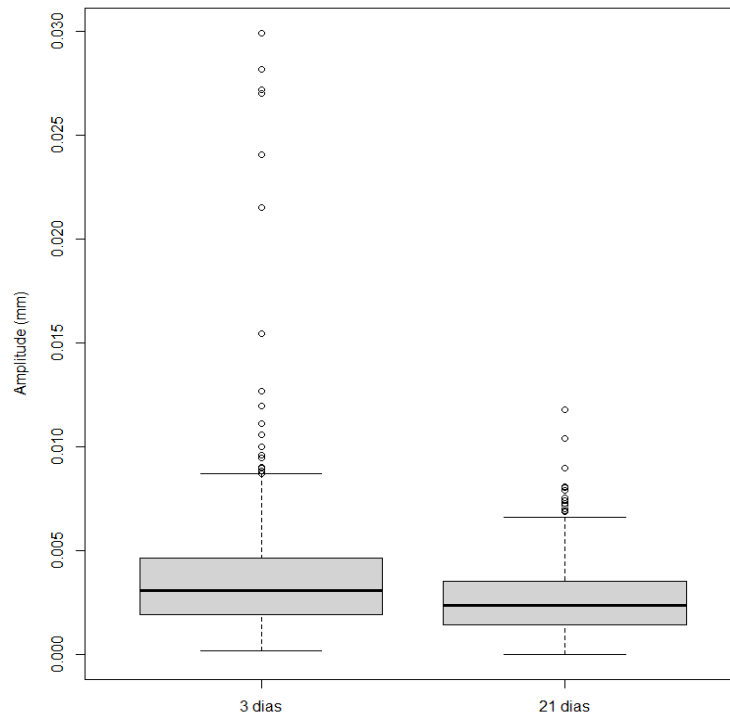
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 40 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo anelar esquerdo (e4), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



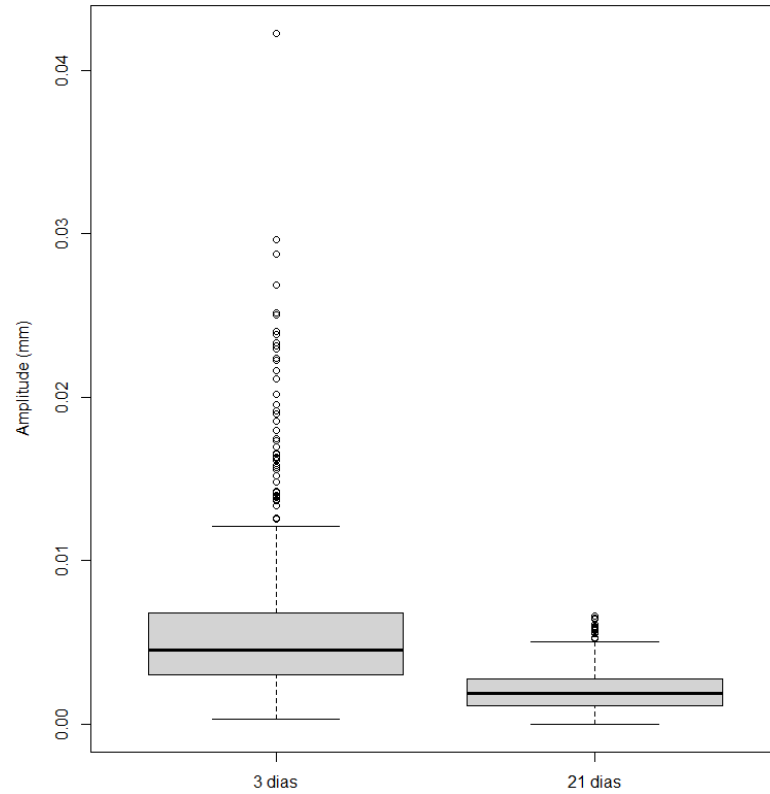
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 41 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo direito (d5), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



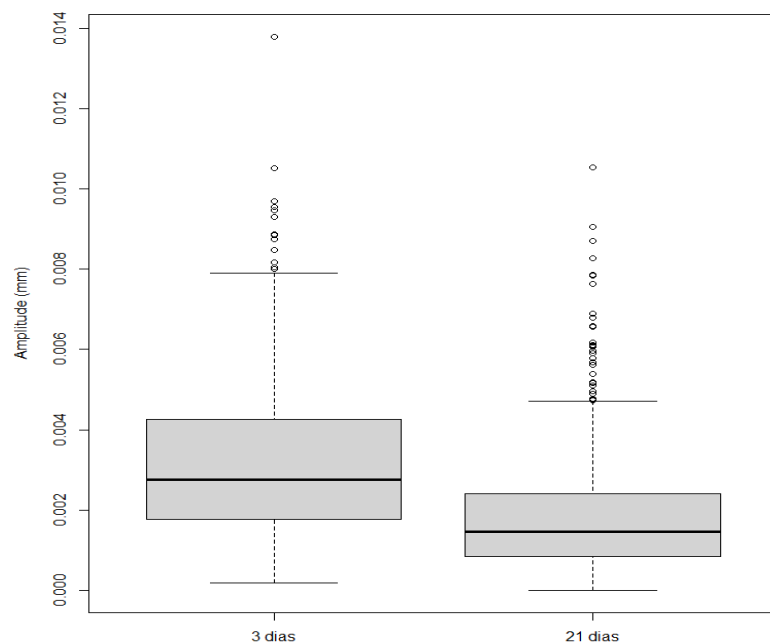
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 42 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), do dedo mínimo esquerdo (e5), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



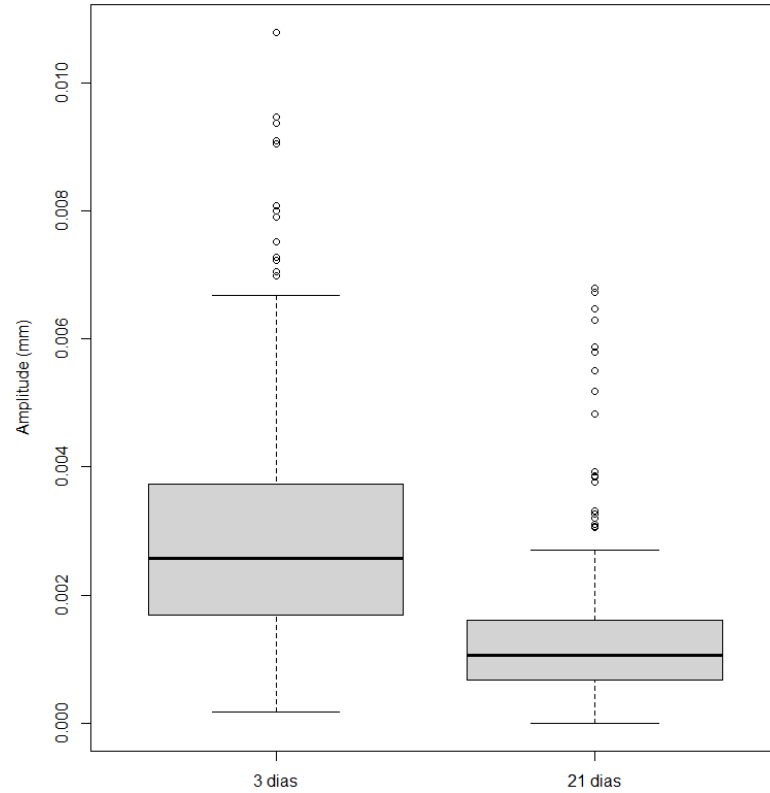
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 43 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da abertura da mão direita (dd), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



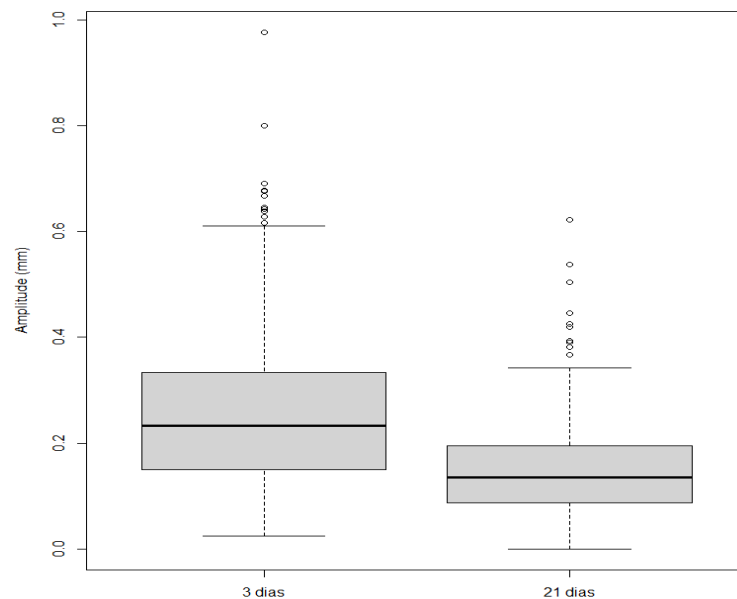
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 44 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da abertura da mão esquerda (ed), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



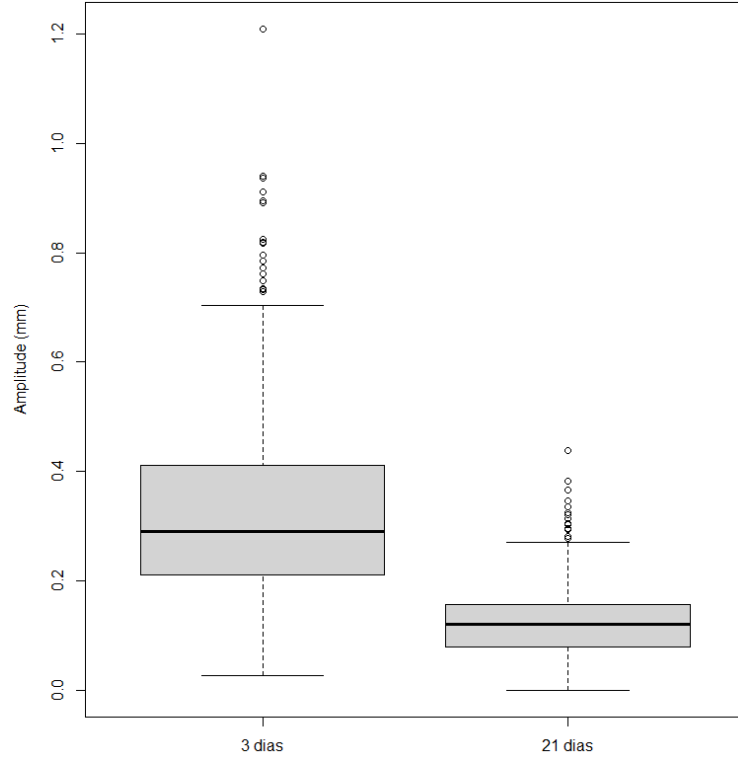
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 45 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição central da palma da mão direita (dp), de paciente abstínente, nos períodos de 3 e 21 dias



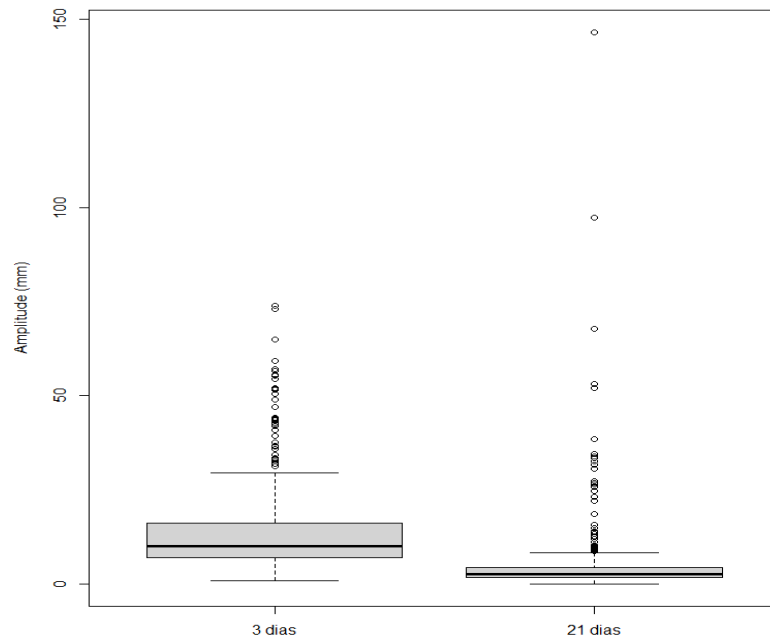
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 46 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da posição central da palma da mão esquerda (ep), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



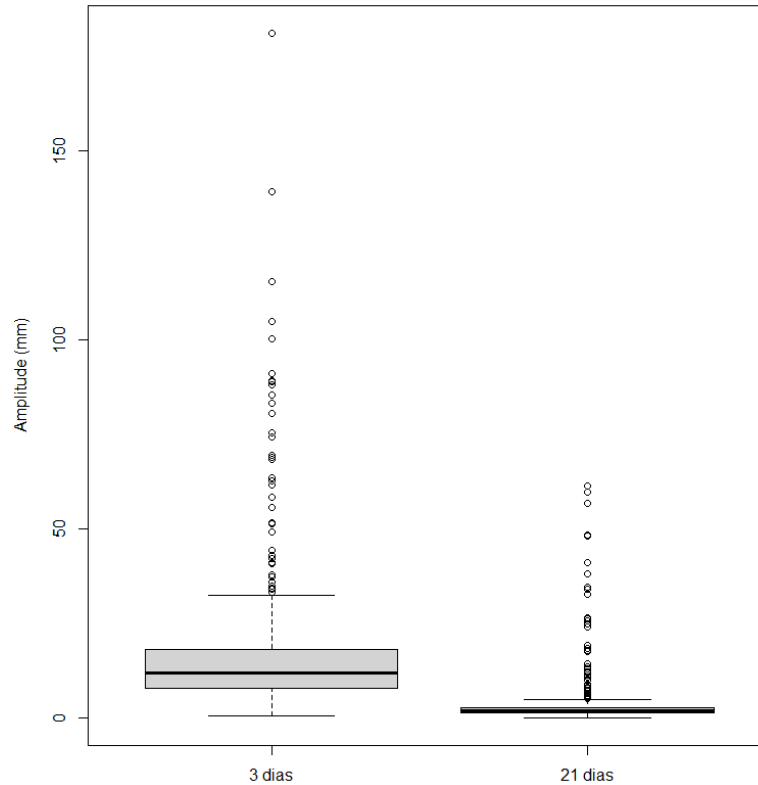
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 47 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da movimentação da mão direita (dv), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Gráfico 48 - Amplitude da distância entre dois pontos tridimensionais, em milímetros (mm), da movimentação da mão esquerda (ev), de paciente abstinente, nos períodos de 3 e 21 dias



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Nas representações gráficas 33-48 onde é apresentado o progresso do paciente no dia da primeira coleta (3 dias de abstinência alcoólica) juntamente com o primeiro retorno (21 dias de abstinência), a progressão da motricidade fina do paciente foi bem evidenciada com a diferenciação das medianas. Apesar dos dados possuírem intersecções, os dados só se cruzam, embora em pequenos instante, entre o primeiro da primeira observação e o terceiro quartil da segunda observação. Na primeira coleta o paciente também realizou movimentos mais bruscos, observadas em todas as variáveis de coleta, com a presença de outliers que chegaram a atingir 0,004 mm para os dedos e 150 mm/s na velocidade, embora estes dados sejam casos isolados.

As minimizações entre as variáveis de coleta no período foram variadas, mas a maior estabilização ocorreu na mão esquerda.

6 DISCUSSÃO

O uso das tecnologias digitais de informação e comunicação (TDIC's) na saúde, em especial na era da Indústria e da Healthcare 4.0, já é algo que, embora possua custos a serem considerados, é uma realidade na prática clínica. Diversas técnicas e tipos de exame sofreram crescimentos exponenciais com esta união efetiva, originando áreas interdisciplinares.

A exemplo dos estudos de Jiao *et al.* (2013), Chen *et al.* (2016) e Jiao *et al.* (2017), que abordaram uma das fases da EH essencialmente com dados clínicos obtidos e processados por meio de computador, este estudo trouxe uma abordagem mais ampla (considerando as fases) e inicial. Além disso, apresenta uma análise de um fator que pode ser considerado em outros estudos para a análise da progressão e, porventura, do diagnóstico da patologia: a motricidade fina.

Embora os grupos de coleta tenham se limitado a pacientes sem EH evidente e EH I e II, uma análise empírica dos dados obtidos pelo “HandC” e dispostos nos gráficos para análise por grupos e por classificação de Child-Pugh evidenciam que, para a maioria dos membros dos conjuntos coletados (mão direita (D) e mão esquerda (E)), existem variações da motricidade fina dos pacientes cirróticos com e sem EH evidente. Em outras palavras, isto evidencia que, além do “HandC” ser sensível o suficiente na obtenção dos dados, a psicomotricidade é diretamente afetada pela condição hepática, indo ao encontro do exposto por Vilstrup *et al.* (2014) e também apresentado na seção de referencial teórico.

Dentro do grupo A, que consistiu em pacientes sem EH evidente, existe, portanto, uma área que permanece nebulosa até este ponto. Uma vez que não faz parte da rotina hospitalar aferir a presença da EHM por meio dos testes disponíveis, não foi possível quantificar e diferenciar este subgrupo dos demais. No entanto, Vilstrup *et al.* (2014) cita que neste grupo há uma prevalência da EHM de até 14% em cirróticos em geral e de 16-21% em pacientes com cirrose descompensada. Portanto, é algo que carece de esforços para investigação.

A forma de obtenção de dados do “HandC”, devido ao montante gerado, carece de uma análise mais profunda que pode ser realizada por meio de algoritmos de IA, que abordam diferentes formas matemáticas para abstrair o conhecimento. Desta forma, podemos supor que seja possível realizar a diferenciação de pacientes no grupo A cruzando as variáveis clínicas com o conjunto de dados da motricidade em si por meio clusterização. Existem técnicas que utilizam classificação cega, ignorando a classe da doença dada pelo hospital e considerando os dados brutos (características). Neste processo é possível, inclusive, identificar quais dados

podem ser mais discriminantes e estabelecer novas classificações que até mesmo a hepatologia ainda não conheça.

Ainda quanto aos resultados apresentados, indiscutivelmente o grupo C e os pacientes de Child-Pugh C tiveram suas condições motoras mais prejudicadas e, embora o olhar clínico do profissional médico que faz o acompanhamento do paciente possa diferenciar os níveis – inclusive com base em outras características –, aqui temos uma apresentação sólida que possibilita a constatação dessa diferenciação, evidenciando, mais uma vez, que o *software* “HandC” se apresenta como ferramenta capaz de obter e registrar dados de forma quantitativa para analisar progressões.

O grupo B, por sua vez, embora tenha se diferenciado dos outros dois, permeou características bem próximas de ambos os grupos, variando entre os elementos coletados das mãos.

Outro ponto que é de suma importância analisar é a progressão do paciente em tratamento e o quanto o “HandC” foi capaz de coletar as diferenças entre as coletas pareadas. O caso apresentado na seção 5.4 traz um exemplo muito claro do progresso do paciente quanto a abstinência e o prosseguimento da conduta clínica. Isto abre espaço para estudos de um n maior de pacientes e, inclusive, para a eficácia da conduta de forma quantificada.

O estudo apresentou limitação quanto a coleta de pacientes hígidos e pacientes com EH3. A primeira limitação diz respeito a questões logísticas e do período de execução; a segunda diz respeito a um fator observado durante as coletas que, em sua totalidade, os pacientes em EH3 estavam acamados e sem condições de manter os braços estendidos para a realização da captura, o que poderia gerar dados discrepantes dos padrões adequados. Esse último fator pode ser contornado utilizando mecanismos auxiliares que podem ser desenvolvidos de acordo com o progresso futuro desta e de outras pesquisas. Além disso, a forma da coleta carece da definição de processos que possa abranger as especificidades de cada grupo de pacientes.

De modo geral, este trabalho resultou em um *software* capaz de coletar, armazenar e exibir dados clínicos e da motricidade fina dos pacientes cirróticos, além de apresentar um panorama da forma como a EH, a abstinência alcoólica e as classificações utilizadas possuem relação com a motricidade dos pacientes. Embora ainda não permita uma aplicação prática de um teste informatizado (capaz de fazer autoanálise dos dados), se torna base e oportuniza diferentes vertentes de estudos relacionados ao equilíbrio motor dos cirróticos, incluindo o pós-Tx.

7 CONCLUSÃO

Este trabalho centrou-se no desenvolvimento e na validação de um *software* de coleta e armazenamento de dados da motricidade fina de pacientes cirróticos com e sem Encefalopatia Hepática. Os procedimentos metodológicos evidenciaram, com seus respectivos resultados, que o sistema desenvolvido, que combina a união de *hardware* e *software*, é capaz de obter do ambiente as mínimas alterações motoras de pacientes cirróticos. Além disso, foram apresentados dados que confirmam que a condição motora fina dos pacientes com e sem EH evidente é prejudicada de acordo com o progresso da patologia, com a descompensação da cirrose e do tempo de abstinência alcoólica em detrimento do acompanhamento médico. O estudo abre portas para novas explorações em outras pesquisas, assim como para o desenvolvimento de testes diagnósticos utilizando os dados obtidos por meio do dispositivo/*hardware* LMC e do *software* de captura. Com o suporte dos trabalhos futuros, será possível prover mais embasamento aos profissionais médicos nas métricas das condutas terapêuticas aplicadas.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, R.; BAID, R. Asterixis. **Journal of Postgraduate Medicine**, [s. l.], v. 62, n. 2, abr./jun. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4944342>. Acesso em: 02 set. 2020.
- ALLAMPATI, S. *et al.* Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy using Stroop EncephalApp: A multicenter US-based, norm-based study. **The American Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 111, n. 1, p.78-86, dez. 2015. Disponível em: <https://go-gale.ez76.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?id=GALE%7CA452423140&v=2.1&u=capes&it=r&p=AONE&sw=w>. Acesso em: 02 set. 2020.
- ALVAREZ-LOPEZ, F. *et al.* Use of a low-cost portable 3D virtual reality simulator for psychomotor skill training in minimally invasive surgery: task metrics and score validity. **Journal of Medical Internet Research Serious Games**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 19723-19723, 27 out. 2020. Disponível em: <http://games.jmir.org/2020/4/e19723/>. Acesso em: 02 set. 2020.
- AMODIO, P. Hepatic encephalopathy: Diagnosis and management. **Liver International**, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 966-975, abr. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.13752>. Acesso em: 02 set. 2020.
- BADEA, M. A. *et al.* Diagnosis of minimal hepatic encephalopathy in a tertiary care center from eastern Romania: Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES). **Metabolic Brain Disease**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 1463-1471, jul. 2016. Disponível em: <http://web-a-ebsohost.ez76.periodicos.capes.gov.br/ehost/detail/detail?vid=0&sid=fbf5239a-c33f-41c2-b6c0-c055a2d17279%40sdc-v-sessmgr02&bdata=Jmxhbm9cHQYnImc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=27461111&db=mdc>. Acesso em: 02 set. 2020.
- BAJAJ, J. S. *et al.* Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy - an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [s. l.], v. 33, n. 7, p. 739-747, 9 fev. 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2011.04590.x>. Acesso em: 02 set. 2020.
- BITTENCOURT, P. L. *et al.* Encefalopatia Hepática: Relatório da 1ª Reunião Monotemática da Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva**, [s. l.], v. 30, p.10-34, 2011. Disponível em: <http://sbhepatologia.org.br/pdf/encefalopatia/ged.pdf>. Acesso em: 02 set. 2020.
- BORTONE, I. *et al.* Immersive virtual environments and wearable haptic devices in rehabilitation of children with neuromotor impairments: A single-blind randomized controlled crossover pilot study. **Journal of Neuroengineering and Rehabilitation**, [s. l.], v. 17, n. 1, out. 2020. Disponível em: <https://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12984-020-00771-6>. Acesso em: 02 set. 2020.

CAMPAGNA, F. *et al.* The animal naming test: an easy tool for the assessment of hepatic encephalopathy. **Hepatology**, [s. l.], v. 66, n. 1, p. 198-208, maio 2017. Disponível em: <https://aasldpubs-onlinelibrary-wiley.ez76.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1002/hep.29146>. Acesso em: 15 jun. 2020.

CHEN, Q. *et al.* Machine learning classification of cirrhotic patients with and without minimal hepatic encephalopathy based on regional homogeneity of intrinsic brain activity. **Plos One**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 1-15, mar. 2016. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0151263>. Acesso em: 26 abr. 2020.

CHILD, C. G.; TURCOTTE, J. G. Surgery and portal hypertension. **Major Problems in Clinical Surgery**, [s. l.], v. 1, p. 1-85, 1964.

FARDOUN, H. M.; ALGHAZZAWI, D. M.; LAGUIA, M. E. Using information and communication technologies to enhance patient rehabilitation research techniques. **Methods of Information in Medicine**, [s. l.], v. 59, n. 02/03, p. 59-60, maio 2020. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0040-1715797>. Acesso em: 15 jun. 2020.

GALAMBOS, J. T. The hepatic coma syndromes and lactulose. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 77, n. 6, p. 1360, dez. 1979. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085\(79\)90191-4/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/0016-5085(79)90191-4/pdf) Acesso em: 15 jun. 2020.

GUNA, J. *et al.* An analysis of the precision and reliability of the leap motion sensor and its suitability for static and dynamic tracking. **Sensors**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 3702-3720, fev. 2014. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8220/14/2/3702/htm>. Acesso em: 02 set. 2020.

JACKSON, C. D.; MARKS, M.; MORGAN, M. Y. P. Optimizing the performance of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for the diagnosis of hepatic encephalopathy. **American Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 114, n. 1, p. 39-39, set. 2019. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2019/09001/P__80_Optimizing_the_Performance_of_the.81.aspx. Acesso em: 02 set. 2020.

JAVASCRIPT SDK Documentation. **Leap Motion**, 2017. Disponível em: <https://developer-archive.leapmotion.com/documentation/javascript/index.html>. Acesso em: 08 dez. 2020.

JIAO, Y. *et al.* Predictive models of minimal hepatic encephalopathy for cirrhotic patients based on large-scale brain intrinsic connectivity networks. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1-12, set. 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-11196-y>. Acesso em: 05 set. 2020.

JIAO, Y.; TENG, G.; WANG, X. Predictive model for minimal hepatic encephalopathy based on cerebral functional connectivity. **International Conference on Biomedical Engineering and Informatics**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 541-545, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5599725/>. Acesso em: 05 set. 2020.

JIAO, Y. *et al.* Predictive models of minimal hepatic encephalopathy for cirrhotic patients based on large-scale brain intrinsic connectivity networks. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1-12, set. 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-11196-y>. Acesso em: 05 set. 2020.

KIRCHEIS, G. *et al.* Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. **Hepatology**, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 357-366, fev. 2002. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1053/jhep.2002.30957>. Acesso em: 05 set. 2020.

LAURIDSEN, M. M. *et al.* The continuous reaction time test for minimal hepatic encephalopathy validated by a randomized controlled multi-modal intervention – A pilot study. **Plos One**, [s. l.], v. 12, n. 10, out. 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0185412>. Acesso em: 05 set. 2020.

MOHAMED, N.; AL-JAROODI, J. The impact of industry 4.0 on healthcare system engineering. **2019 IEEE International Systems Conference (SYSCON)**, [s. l.], p. 1-1, abr. 2019. Disponível em: <https://ieeexplore-ieee-org.ez76.periodicos.capes.gov.br/document/8836715>. Acesso em: 08 dez. 2020.

NARDONE, R. *et al.* Minimal hepatic encephalopathy: A review. **Neuroscience Research**, [s. l.], v. 111, p.1-12, out. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168010216300499?via%3Dihub>. Acesso em: 08 dez. 2020.

PANG, Z. *et al.* Introduction to the special section: Convergence of automation technology, biomedical engineering, and health informatics toward the healthcare 4.0. **IEEE Reviews In Biomedical Engineering**, [s. l.], v. 11, p. 249-259, 2018. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=8421122>. Acesso em: 08 dez. 2020.

PESSOA, F. S. R. P. Encefalopatia hepática - Dicas do Dr. Sérgio Pessoa: Hepatologia. **YouTube**, 10 abr. 2020. Disponível em: <https://youtu.be/drNqrR113qk>. Acesso em: 15 jun. 2020.

PINHO, M.; CERQUEIRA, R.; PEIXOTO, B. Pontuação psicométrica da encefalopatia hepática: Dados da normalização para a população portuguesa. **Acta Médica Portuguesa**, [s. l.], p. 319-326, v. 24, n. 2, jul./dez. 2011. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/1485/1071>. Acesso em: 05 set. 2020.

PIRES, M. R.; MARINHO, R. T. **Impacto biopsicossocial da encefalopatia hepática**. 2016. 132f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/29101/1/MarianaRPires.pdf>. Acesso em: 10 set. 2020.

- PUGH, R. N. H. *et al.* Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **British Journal of Surgery**, [s. l.], v. 60, n. 8, p. 646-649, ago. 1973. Disponível em: <https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bjs.1800600817>. Acesso em: 10 set. 2020.
- RAHIMI, B. *et al.* A systematic review of the technology acceptance model in health informatics. **Applied Clinical Informatics**, [s. l.], v. 09, n. 03, p. 604-634, jul. 2018. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1668091>. Acesso em: 10 set. 2020.
- RIDOLA, L. *et al.* Quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 24, n. 48, p. 5446-5453, dez. 2018. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v24/i48/5446.htm>. Acesso em: 10 set. 2020.
- SANDERS, B. **Mastering Leap Motion: Design robust and responsive Leap Motion applications for real-world use.** Birmingham: Packt Publishing Ltd., 2014.
- SHARMA, P. *et al.* Critical flicker frequency: diagnostic tool for minimal hepatic encephalopathy. **Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 67-73, jul. 2007. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez76.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0168827806802333?via%3Dihub>. Acesso em: 02 set. 2020.
- SHIN, M.; LEE, S.; SONG, S.W.; CHUNG, D. Enhancement of perceived body ownership in virtual reality-based teleoperation may backfire in the execution of high-risk tasks. **Computers in Human Behavior**, [s. l.], v. 115, fev. 2021. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez76.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0747563220303526?via%3Dihub>. Acesso em: 02 set. 2020.
- SOARES, N. M. *et al.* Terapia baseada em realidade virtual usando o Leap Motion Controller para reabilitação do membro superior após acidente vascular cerebral. **Scientia Medica**, [s. l.], v. 27, n. 2, 2017. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/25935/15592>. Acesso em: 02 set. 2020.
- VIEGAS, S. F. *et al.* Comportamento dos valores espirométricos e da gasometria arterial em pacientes com cirrose hepática. **Fisioterapia em Movimento**, Curitiba, v. 22, n. 2, p. 261-269, abr./jun. 2009. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/fisio/article/view/19431/18773>. Acesso em: 02 set. 2020.
- VILSTRUP, H. *et al.* Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. **Hepatology**, [s. l.], v. 60, n. 2, p. 715-735, 2014. Disponível em: <http://www.clubepatologiospedalieri.it/wp-content/uploads/2017/01/Linee-guida-AASLD-Encefalopatia-Epatica-2014.pdf>. Acesso em: 02 set. 2020.

- WEHDE, M. Healthcare 4.0. **IEEE Engineering Management Review**, [s. l.], v. 47, n. 3, p. 24-28, set. 2019. Disponível em: <https://ieeexplore-ieee.org.ez76.periodicos.capes.gov.br/document/8782570>. Acesso em: 02 set. 2020.
- WEICHERT, F. *et al.* Analysis of the accuracy and robustness of the Leap Motion Controller. **Sensors**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 6380-6393, maio 2013. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8220/13/5/6380/htm>. Acesso em: 02 set. 2020.
- WEISSENBORN, K. Hepatic encephalopathy: Definition, clinical grading and diagnostic principles. **Drugs**, [s. l.], p.1-5, v. 79, n. 1, jan. 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40265-018-1018-z>. Acesso em: 02 set. 2020.
- WERNBERG, C. W. *et al.* Prediction of overt hepatic encephalopathy by the continuous reaction time method and the portosystemic encephalopathy syndrome test in clinically mentally unimpaired patients with cirrhosis. **Plos One**, [s. l.], v. 14, n. 12, dez. 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0226283>. Acesso em: 02 set. 2020.
- WIJICKS, E. F. M. Hepatic encephalopathy. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 375, n. 17, p. 1660-1670, out. 2016. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1600561>. Acesso em: 02 set. 2020.
- YOON, E. L. *et al.* Validation of the Korean Stroop test in diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 1-1, maio 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-44503-w>. Acesso em: 10 set. 2020.
- ZACKRIA, R.; JOHN, S. Asterixis. **StatPearls**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535445/>. Acesso em: 05 set. 2020.

APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E COLETA DE DADOS**IDADE:** _____**GÊNERO:** () MASCULINO () FEMININO () OUTRO**DESTREZA:** () DESTRO () CANHOTO**ESCOLARIDADE:**

- () NÃO ALFABETIZADO
- () ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO
- () ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO
- () ENSINO MÉDIO INCOMPLETO
- () ENSINO MÉDIO COMPLETO
- () ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO
- () ENSINO SUPERIOR COMPLETO

ETIOLOGIA DA CIRROSE:

- () HEPATITE
- () ALCOOLISMO
- () HEPATITE + ALCOOLISMO
- () OUTROS

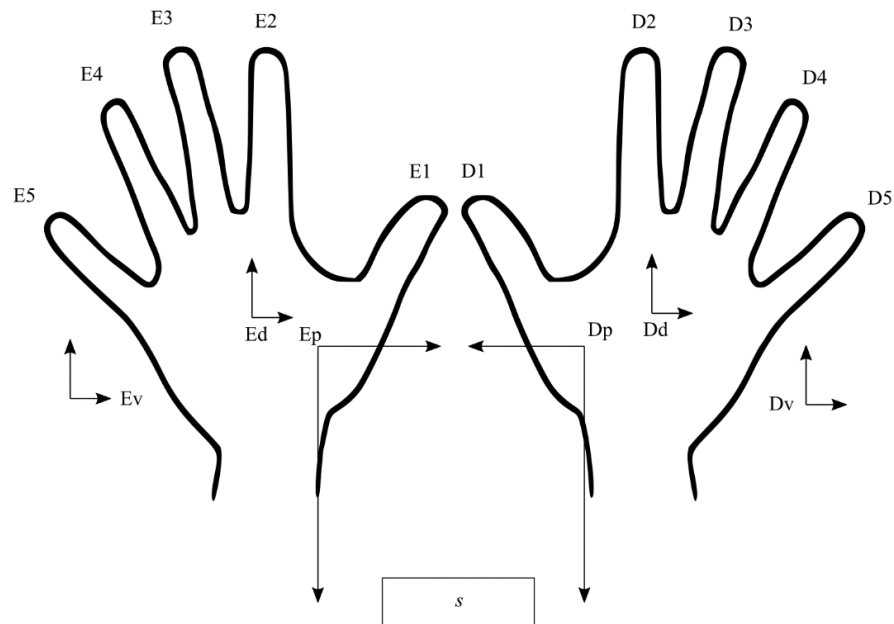
SCORE CHILD-PUGH: _____**CLASSIFICAÇÃO DO ESTÁGIO ATUAL DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA
(CRITÉRIOS DE WEST-HAVEN):**

- () SEM PRESENÇA
- () NÃO IDENTIFICADO
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA MÍNIMA
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA GRAU 1
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA GRAU 2
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA GRAU 3

**HISTÓRICO ANTERIOR DE ENCEFALOPATIA HEPÁTICA (CRITÉRIOS DE
WEST-HAVEN):**

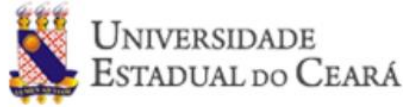
- () SEM PRESENÇA
- () NÃO IDENTIFICADO
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA MÍNIMA
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA GRAU 1
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA GRAU 2
- () ENCEFALOPATIA HEPÁTICA GRAU 3

ESQUEMA DE PONTOS COLETADOS DAS MÃOS:



- (1) Os pontos coletados serão compostos por valores tridimensionais (x, y, z) .
- (2) Cada paciente será submetido a 5 seções de coleta de dados. Cada sessão terá duração máxima de 10 segundos, com intervalo entre uma aplicação e outra de 1 minuto.
- (3) Cada sessão terá 600 capturas, compostas por 16 pontos de coletas compostos pelos ternos (x, y, z) .

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (a) senhor (a) está sendo convidado (a) para participar, de forma voluntária, da pesquisa intitulada: **ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE MODELO COMPUTACIONAL DE RECONHECIMENTO DA PRECISÃO MOTORA DE PACIENTES COM ENCEFALOPATIA HEPÁTICA**, que está sob a responsabilidade do pesquisador: **MANOEL MIQUEIAS MAIA** e tem como objetivo **DESENVOLVER UM MODELO COMPUTACIONAL DE RECONHECIMENTO DA PRECISÃO MOTORA DE PACIENTES COM ENCEFALOPATIA HEPÁTICA PARA A DETECÇÃO DE ESTÁGIO E ACOMPANHAMENTO DA PROGRESSÃO CLÍNICA**.

Para isso precisamos que o senhor (a) nos conceda, durante 30 segundos intercalados por 1 minuto, a oportunidade de coletar os dados geoespaciais de suas mãos por meio de um dispositivo e um software de captura. Seus dados serão tratados de forma anônima e confidencial. Em nenhum momento será divulgado o seu nome. Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e os resultados divulgados em comunicações científicas.

Esta pesquisa poderá trazer possíveis desconfortos musculares durante a coleta de dados geoespaciais das mãos devido a posição na qual a coleta de dados será realizada. No entanto, é um procedimento não invasivo e os desconfortos serão minimizados com o curto período de captura, com o descanso entre uma seção e outra e, ainda, com a intervenção do pesquisador que estará apto a sanar os eventuais problemas, podendo o Sr. (a) interromper o procedimento, se assim desejar. A sua participação é de caráter **VOLUNTÁRIO**, isto é, a qualquer momento o (a) Sr. (a) pode recusar-se a ter seus dados capturados ou desistir de participar e retirar seu consentimento, **entrando em contato com o responsável pela pesquisa**, o Sr. **MANOEL MIQUEIAS MAIA**, pelo telefone **(88) 9.9255-1041** ou pelo e-mail **miqueias.maia@aluno.uece.br**. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é formado de um grupo de profissionais de diversas áreas, cuja função é avaliar as pesquisas com seres humanos. O CEP foi criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa. Qualquer dúvida ética o Sr. (Sra.) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará, sediado a Av. Dr. Silas Munguba, 1700, Campus do Itaperi, Fortaleza-CE, telefone (85) 3101-9890, e-mail **cep@uece.br**. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é feito em duas vias, no qual o Sr. (Sra.) terá uma via e não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras.



Digitais caso não assine

Fortaleza, ____ de _____ de _____.

Participante da pesquisa:

Manoel Miqueias Maia

Pesquisador responsável pela coleta dos dados

Rubrica

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UECE
Av. Dr. Silas Munguba, 1700, Campus do Itaperi, Fortaleza-CE, Fone/Fax ((85) 3101-9890
e-mail: cep@uece.br

ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DA DIREÇÃO GERAL DO HGF



AUTORIZAÇÃO DA DIREÇÃO GERAL DO HGF

Eu Daniel de Holanda Araújo Diretor Geral do Hospital Fortaleza(HGF), declaro estar ciente e de acordo com a realização do trabalho de pesquisa intitulado

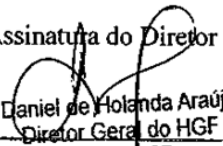
ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DE MODELO COMPUTACIONAL DE RECONHECIMENTO DA PRECISÃO MOTORA DE PACIENTES COM ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

tendo como pesquisador(a) **MANOEL MIQUEIAS MAIA**

Informo ainda, que a pesquisa só deverá ser iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza(CEP-HGF), para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficiência e justiça.

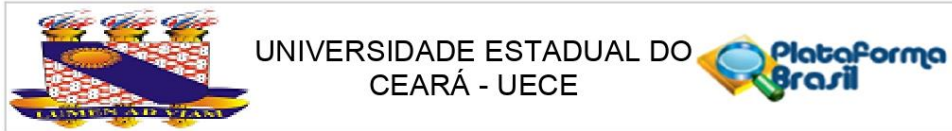
Fortaleza 30 de Julho de 2020.

Assinatura do Diretor Geral


Daniel de Holanda Araújo
Diretor Geral do HGF

CRM 8497
Dr. Daniel de Holanda Araújo
CRM 8497, CPF 785301483 04

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/UECE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo e desenvolvimento de modelo computacional de reconhecimento da precisão motora de pacientes com encefalopatia hepática

Pesquisador: MANOEL MIQUEIAS MAIA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36057420.3.0000.5534

Instituição Proponente: Faculdade de Veterinária

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.261.904

Apresentação do Projeto:

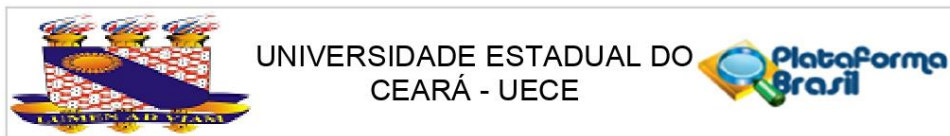
Este estudo classifica-se como metodológico experimental, piloto e retrospectivo. Os dados da população da pesquisa serão coletados, armazenados, tratados e manipulados virtualmente por inteligências computacionais de aprendizado supervisionado. Todas as coletas serão de pacientes previamente diagnosticados pelo HGF, tendo como objetivo a comparação de resultados analisados por sistema computadorizado e por inteligência humana. Previamente, serão apresentados ao Hospital Geral de Fortaleza os objetivos e os benefícios da pesquisa, assim como seus riscos. Nesta reunião iremos oficializar a data das coletas. Tendo contato com os indivíduos da pesquisa, será explicado o assunto da pesquisa e os aspectos éticos que envolvem a pesquisa com seres humanos. A coleta de dados será iniciada somente após os voluntários assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando em participar da pesquisa. Após sua autorização, para realizarmos a pesquisa iremos dividir a coleta de dados conforme se apresenta na descrição da metodologia deste projeto.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Desenvolver um modelo computacional de reconhecimento da precisão motora de pacientes com Encefalopatia Hepática para a detecção de estágio e acompanhamento da progressão clínica.

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700
Bairro: Itaperi **CEP:** 60.714-903
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-9890 **Fax:** (85)3101-9906 **E-mail:** cep@uece.br



Continuação do Parecer: 4.261.904

Objetivo Secundário:

Desenvolver combinações de modelos de treinamento e predição de níveis de encefalopatia hepática por dados geoespaciais das mãos em hiperextensão/abdução.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos desta pesquisa estão relacionados a possíveis desconfortos durante a coleta de dados geoespaciais das mãos dos pacientes pela própria posição na qual a coleta de dados será realizada. No entanto, é um procedimento não invasivo e os possíveis desconfortos serão minimizados com o curto período de captura, com o tempo de descanso entre uma seção e outra e ainda com a intervenção do pesquisador que estará apto a diligenciar para sanar os eventuais problemas.

Além disso, como os dados serão armazenados em um banco de dados em um servidor remoto, existe o risco, ainda que mínimo, de falhas de segurança que possam levar à exposição dos dados dos pacientes (nome, matrícula, idade, gênero, classificação do nível doença, escolaridade, etiologia da cirrose, Child-Pugh e histórico anterior da patologia) à agentes maliciosos. Quanto a este fator, o pesquisador aplicará técnicas de

segurança de dados com criptografia para a proteção do acesso. Após o a utilização dos dados para a análise, o banco original será levado para o ambiente off-line de pesquisa, reduzindo a exposição dos dados em ambiente online, sendo de acesso exclusivo do pesquisador.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa torna-se relevante para a análise do quadro clínico para os pacientes acometidos pela encefalopatia hepática.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- TCLE: Atendido todos os requisitos para aprovação;
- Folha de Rosto: Atendido todos os requisitos para aprovação;
- Carta de Anuência: Esta em conformidade;
- Termo de Fiel Depositário: Esta em conformidade;
- Cronograma: Esta em conformidade;
- Orçamento: Esta em conformidade.

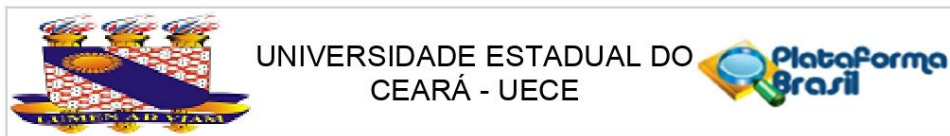
Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todos os requisitos para aprovação do projeto de pesquisa foram atendidos.

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700
Bairro: Itaperi **CEP:** 60.714-903
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-9890 **Fax:** (85)3101-9906 **E-mail:** cep@uece.br



Continuação do Parecer: 4.261.904

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1542374.pdf	20/08/2020 16:57:54		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostov2.pdf	20/08/2020 16:55:57	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Outros	TermoFielDepositario.pdf	19/08/2020 21:27:29	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	19/08/2020 16:48:35	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEUECE.pdf	19/08/2020 16:48:05	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	19/08/2020 16:46:56	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPesquisa.pdf	30/07/2020 18:01:05	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Outros	InstrumentoDeColetaDeDados.pdf	30/07/2020 17:56:40	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Outros	NAC.pdf	30/07/2020 17:55:36	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Outros	Servico.pdf	30/07/2020 17:55:00	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Declaração de concordância	DeclaracaoConcordancia.pdf	30/07/2020 17:50:36	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoDeCompromisso.pdf	30/07/2020 17:49:53	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoDeInfraestrutura.pdf	30/07/2020 17:48:59	MANOEL MIQUEIAS MAIA	Aceito

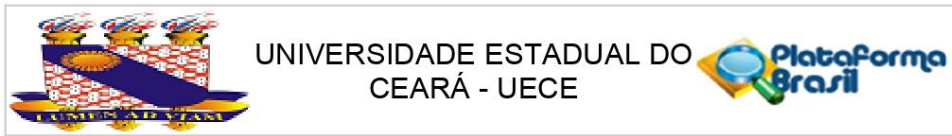
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700
Bairro: Itaperi **CEP:** 60.714-903
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-9890 **Fax:** (85)3101-9906 **E-mail:** cep@uece.br



Continuação do Parecer: 4.261.904

FORTALEZA, 07 de Setembro de 2020

Assinado por:
ISAAC NETO GOES DA SILVA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Silas Munguba, 1700
Bairro: Itaperi **CEP:** 60.714-903
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3101-9890 **Fax:** (85)3101-9906 **E-mail:** cep@uece.br

ANEXO C – OFÍCIO DE ENCAMINHAMENTO E PROTOCOLO DO NÚCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - NIT/UECE



PPGBiotec

Ofício nº 010/2021 – PPGBiotec

Ao Núcleo de Inovação Tecnológica – NIT/UECE

Prof. Dr. Samuel Façanha Câmara


Prezado Coordenador,

Vimos por meio deste solicitar a proteção **SOFTWARE** da tecnologia “HANDC - Software para coleta e acompanhamento da motricidade fina de pacientes cirróticos”, advinda do Programa Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal - **PPGBiotec**, desenvolvida pelo aluno do curso de mestrado, **Manoel Miqueias Maia – Matrícula 191026**, e inscrito no CPF nº. **604.555.263-62**.

A presente tecnologia é voltada para a área Medicina/Hepatologia/Gastroenterologia, e é de extrema importância, porque não existe outro software com as mesmas funcionalidades e com potencial de aplicação imediata.

Atenciosamente,

Fortaleza, 07 de janeiro de 2021.


Prof. Dr. Rommel Prata Regadas
 Coordenador Geral do PPGBiotec

003614861/2021

12.01.21

