

MARCOS AURÉLIO PEREIRA

**SISTEMA ESPECIALISTA ON-LINE DE AUXÍLIO AO
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA**

**FLORIANÓPOLIS
2004**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM ENGENHARIA ELÉTRICA**

**SISTEMA ESPECIALISTA ON-LINE DE AUXÍLIO AO
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA**

Dissertação submetida à
Universidade Federal de Santa Catarina
como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Elétrica

MARCOS AURÉLIO PEREIRA

Florianópolis, Abril de 2004.

SISTEMA ESPECIALISTA ON-LINE DE AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA

Marcos Aurélio Pereira

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica, área de concentração em Engenharia Biomédica, e aprovada em sua forma final pelo Curso de Pós-graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina.

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.
Orientador

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.
Coordenador do Curso de Pós-graduação em Engenharia Elétrica

Banca Examinadora:

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.
Presidente

Profa. Fernanda Isabel Marques Argoud, Dra

Prof. Luiz Carlos Zancanella, Dr.

Sra. Marcela Schaefer, Med

Prof. Ícaro dos Santos, Ph.D.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela inspiração nos momentos de criação, pelo amparo, e pela força que permite superar desafios.

A minha família, em especial, meus pais, João e Vera, e meus avós, Waldemar e Ida.

Ao meu orientador, Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, pela sua dedicação e valiosa contribuição.

À doutora Marcela Schaefer, pelo incentivo, pela valiosa colaboração e pelas sugestões e críticas construtivas, sem a qual não seria possível realizar este trabalho.

Às bibliotecárias do Centro de Estudos da SONITEC, Silvana, Raquel e Marli, pelo grande auxílio dados durante todo o projeto.

Ao doutor José Fernando Rodrigues, pelo incentivo e pela valiosa colaboração.

Aos meus colegas do SENAI/CTAI e do IEB pela contribuição e amizade.

Resumo da Dissertação apresentada à UFSC como parte dos requisitos necessários para a obtenção de grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

SISTEMA ESPECIALISTA ON-LINE DE AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA

Marcos Aurélio Pereira

Abril/2004

Orientador: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD

Área de Concentração: Engenharia Biomédica

Palavras-chave: Sistema Especialista, Câncer de Próstata, Sistema Distribuído, Controle de dados clínicos.

Número de Páginas: 140

O presente trabalho aborda o desenvolvimento e implementação de um sistema especialista on-line na área urológica para o auxílio ao diagnóstico de câncer de próstata (SEDACaP). O câncer de próstata é um dos mais comuns cânceres entre os homens e a segunda mais freqüente causa de morte por câncer em homens. Devido ao longo período para se descobrir a presença do câncer ainda em estágio precoce, fase que ainda há tratamento para a cura da doença, a prevenção através de diagnóstico precoce da doença na forma localizada é uma estratégia que pode salvar vidas. O SEDACaP é uma ferramenta computacional capaz de gerenciar todos os dados clínicos de pacientes, e através de processamento do sistema especialista, operando via Internet, auxiliar o médico na detecção da tendência da doença, principalmente em casos em que há suspeita de câncer de próstata. Foi realizado um amplo estudo sobre o câncer de próstata e outras doenças benignas da próstata. Foram analisados os procedimentos clínicos para o diagnóstico do câncer de próstata para que o sistema refletisse o mais próximo possível estes procedimentos. Por meio de uma minuciosa pesquisa, foi modelada a estrutura de banco de dados para o armazenamento e gerenciamento completo dos dados clínicos de pacientes. O sistema foi desenvolvido com arquitetura em camadas, e de forma modular. O sistema especialista é um módulo do sistema e utiliza os dados clínicos armazenados para o processamento. A máquina de inferência está incorporada ao módulo especialista e ela foi desenvolvida especialmente para este sistema, para que o seu processamento fosse otimizado, aumentando conseqüentemente a performance. O sistema foi testado com casos clínicos reais para a avaliação dos resultados do sistema especialista em comparação com o resultado da última biópsia desses pacientes. Foram utilizados os valores de corte de 50% e 75%. O valor de corte de 50% resultou na sensibilidade de 100%, especificidade de 25% e acurácia de 60%. O valor de corte de 75% resultou na sensibilidade de 85,7%, especificidade de 81,3% e acurácia de 83,3%. O sistema apresentou em testes práticos a capacidade de gerenciar, de forma confiável, as sessões de usuários utilizando paralelamente o sistema, inclusive para o processamento especialista. O sistema especialista apresentou bons resultados, mostrando um grande potencial de auxílio médico para o diagnóstico.

Abstract of Dissertation present to UFSC as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Electrical Engineering.

ON-LINE EXPERT SYSTEM TO SUPPORT THE PROSTATE CANCER DIAGNOSIS

Marcos Aurélio Pereira

Abril/2004

Advisor: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD

Area of Concentration: Biomedical Engineering

Keywords: Expert System, Prostate Cancer, Distributed System, Control of clinical data.

Number of Pages: 140

This work tackles the development and implementation of a expert system on-line in urological area to support the prostate cancer diagnosis (SEDACaP). The prostate cancer is one of the most common cancers among men and the second most frequent death cause by cancer in men. Due to the long period to discover the presence of the cancer still in an early stage, the phase that there is still treatment for the cure of the disease. The prevention through early diagnosis of the disease in the localized form is a strategy that may save lives. SEDACaP is a computational tool able to manage all clinical data and through expert system processing, operating through Internet, to support the physician in the detection of the tendency of the disease, mainly in cases in that it tends to be a prostate cancer. A wide study was accomplished about the prostate cancer and other benign diseases of the prostate. In this project, were analyzed the clinical procedures for the diagnosis of the prostate cancer so that the system follows these procedures as close as possible. Through a meticulous research, the database structure was designed for the storage and complete management of the clinical data of the patients. The system was developed with architecture in tiers, and in a modular way. The expert system is a module of the system and it uses the stored clinical data for the processing. The inference machine is incorporate to the expert module and it was especially developed for this system, so that its processing is optimized, increasing the performance. The system was tested with real clinical cases for the evaluation of the results of the expert system in comparison with the result the last biopsy of those patient. The values cutoff 50% and 75% were used. The cutoff 50% resulted in the sensibility of 100%, specificity of 25% and accuracy of 60%. The cutoff 75% resulted in the sensibility of 85,7%, specificity of 81,3% and accuracy of 83,3%. The system presented in practical tests the capacity to manage in a reliable way the users' sessions. The expert system presented good results, showing a great potential to support the physicians in the diagnosis of prostate cancer.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Introdução a Sistemas On-Line e Sistemas Especialistas.....	1
1.2 Descrição do Problema.....	3
1.3 Justificativas do Trabalho.....	4
1.4 Objetivo Geral.....	4
1.5 Objetivos Específicos.....	5
2 CÂNCER E DOENÇAS BENIGNAS DA PRÓSTATA	6
2.1 Anatomia Clínica da Próstata.....	6
2.2 Função da Próstata.....	8
2.3 Considerações Anatômicas e Histológicas.....	8
2.4 Doenças Benignas da Próstata e seus Sintomas.....	9
2.4.1 Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).....	9
2.4.2 Prostatites.....	10
2.4.2.1 Prostatite Aguda.....	10
2.4.2.2 Prostatite Crônica.....	11
2.4.3 Prostatodinia.....	12
2.4.4 Abscessos.....	12
2.4.5 Cistos.....	12
2.4.6 Cistite.....	13
2.5 Câncer de Próstata.....	13
2.5.1 Patofisiologia.....	14
2.5.2 Localização.....	14
2.5.3 Sintomas.....	14
2.5.4 Etiologia.....	15
2.5.4.1 Idade.....	15
2.5.4.2 Hereditariedade Genética.....	15
2.5.4.3 Cor e Etnia.....	16
2.5.4.4 Dieta.....	17
2.5.4.5 Níveis de Colesterol.....	18
2.5.4.6 Hormônios.....	19
2.5.4.7 Exposição Radioativa.....	19
2.5.4.8 História Mórbida Pgressa.....	19
2.6 Avaliação Diagnóstica.....	20
2.6.1 Exame Digital Retal (EDR).....	20

2.6.2	PSA + EDR	21
2.6.3	Antígeno Específico da Próstata (PSA).....	22
2.6.3.1	PSA Ajustado à Idade	22
2.6.3.2	Densidade do PSA (dPSA).....	23
2.6.3.3	Densidade do PSA na Zona de Transição (dPSA-ZT).....	24
2.6.3.4	Velocidade do PSA (vPSA)	25
2.6.4	PSA Livre, ou Free PSA (fPSA)	26
2.6.5	PSA complexo	26
2.6.6	Níveis de FAP (Fosfatase Ácida da Próstata).....	27
2.6.7	Exame de Urina.....	27
2.6.7.1	Hematúria	27
2.6.7.2	Leucocitúria	29
2.7	Biópsia	29
2.7.1	Ultra-Sonografia Transretal de Próstata - USTR	29
2.7.2	Neoplasia Intraepitelial Prostática - PIN	32
2.7.3	Proliferação de Pequenos Ácinos ou Glândulas Atípicas - ASAP.....	33
2.7.4	Escala Gleason	33
2.7.4.1	Soma de Gleason.....	36
2.7.5	Cintilografia Óssea	37
2.8	Estágios do Tumor	37
2.9	Tratamento.....	40
2.9.1	Tratamento do Carcinoma Localizado da Próstata (T1-T2).....	40
2.9.2	Tratamento da Doença Localmente Avançada (T3-T4)	40
2.9.3	Controle de Cura	40
2.10	Conclusões do Capítulo.....	40
3	ORIENTAÇÃO A OBJETOS	41
3.1	Orientação a Objetos	41
3.2	Objetos.....	42
3.3	Mensagem	43
3.4	Classe	44
3.4.1	Herança.....	45
3.5	Conclusões sobre Orientação a Objetos.....	45
4	SISTEMAS DISTRIBUÍDOS	46
4.1	Sistemas Não Distribuídos	46
4.2	Sistemas Distribuídos	46
4.3	Arquitetura Distribuída	46

4.3.1	Aplicações Distribuídas e Multicamada.....	47
4.4	Arquiteturas Distribuídas para Sistemas Orientado a Objetos	47
4.4.1	Arquitetura de Três Camadas	47
4.4.2	Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação	49
4.4.2.1	Consideração de uso da Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação	50
4.4.3	Middleware.....	50
4.4.4	Agente de Requisição de Objetos.....	51
4.4.5	Middleware Orientado à Mensagem	52
4.5	Conclusões sobre Sistemas Distribuídos.....	53
5	SISTEMAS ESPECIALISTAS	54
5.1	Inteligência Artificial	54
5.2	Especialista.....	54
5.3	Conceito de Sistemas Especialistas.....	54
5.4	Classificação dos Sistemas Especialistas.....	54
5.5	Arquitetura dos Sistemas Especialistas	55
5.5.1	Base de Conhecimentos.....	56
5.5.2	Máquina de Inferência.....	56
5.5.3	Quadro-negro	56
5.5.4	Sistema de Justificação	56
5.5.5	Mecanismo de Aprendizagem.....	57
5.5.6	Sistema de Aquisição do Conhecimento.....	57
5.5.7	Sistema de Consulta	57
5.6	Aquisição do Conhecimento.....	58
5.6.1	Métodos de Aquisição do Conhecimento	58
5.6.1.1	Intermediário.....	58
5.6.1.1.1	Observação	59
5.6.1.1.2	Estudo.....	59
5.6.1.1.3	Entrevista.....	59
5.6.1.1.4	Análise de Protocolo.....	59
5.6.1.2	Semi-intermediário	59
5.6.1.3	Semidireto.....	60
5.6.1.4	Direto Supervisionado.....	60
5.7	Representação do Conhecimento	60
5.7.1	Sistemas de Produção.....	61
5.7.2	Raciocínio com Regras de Produção	61
5.7.3	Raciocínio Sob Incerteza.....	62

5.7.4 Tratamento de Incerteza.....	62
5.7.4.1 Fatores de Certeza	63
5.7.4.2 Especificação dos Fatores de Certeza da Conclusão.....	63
5.7.4.2.1 Cálculo do Fator de Certeza da Conclusão com o Operador E	64
5.7.4.2.2 Cálculo do Fator de Certeza da Conclusão com o Operador OU	64
5.8 Conclusão Sobre os Sistemas Especialistas	65
6 ARQUITETURA DO SISTEMA.....	66
6.1 Planejamento Inicial	66
6.2 Tecnologias Utilizadas.....	66
6.2.1 Linguagem Java™ 1.4.....	67
6.2.1.1 Plataforma Java	67
6.2.1.2 Tecnologias Java Utilizadas.....	68
6.2.1.2.1 Enterprise JavaBeans 2.0	68
6.2.1.2.2 Java Servlet 2.3.....	69
6.2.1.2.3 JavaServer Pages 1.2	69
6.2.1.2.4 JavaBeans™	69
6.2.2 Eclipse Platform.....	69
6.2.3 JBoss - Professional Open Source Middleware.....	69
6.2.4 PostgreSQL 7	70
6.2.5 Sybase PowerDesigner 9	70
6.3 Arquitetura do Sistema	70
6.3.1 Camada de Apresentação	70
6.3.2 Camada Web.....	72
6.3.3 Camada de Negócio	73
6.3.4 Camada de Sistema de Informação	75
6.3.5 Visão Geral do Sistema	76
6.4 Conclusões sobre a Arquitetura do Sistema.....	76
7 SISTEMA DE CONTROLE DE PACIENTES	77
7.1 Formulários de Cadastramentos.....	77
7.1.1 Cadastro do Médico.....	77
7.1.2 Cadastro do Paciente	78
7.2 Abertura de Sessão no Sistema	80
7.3 Controle de Pacientes.....	80
7.3.1 Dados Cadastrais do Paciente.....	82
7.3.2 Dados Complementares do Paciente	83
7.3.3 Acompanhamento do Peso	84

7.3.4 Riscos Hereditários do Paciente	84
7.3.5 História Mórbida Progressiva do Paciente	85
7.3.6 Avaliações de Sintomas do Paciente.....	86
7.3.7 Avaliações de Toque Retal do Paciente.....	91
7.3.8 Avaliações de Exames Laboratoriais do Paciente.....	93
7.3.9 Avaliações Ultra-sonográficas do Paciente.....	96
7.3.10 - Biópsias do Paciente	98
7.3.11 Processamento Especialista	98
7.3.12 Falecimento do Paciente	101
7.4 Considerações Sobre o Sistema.....	102
8 SISTEMA ESPECIALISTA DE AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA.	103
8.1 Considerações Iniciais	103
8.2 O Módulo Especialista	104
8.3 Arquitetura e Funcionamento do Módulo Especialista	105
8.4 Regras do Módulo Especialista.....	107
8.4.1 Funções de Regras para a Probabilidade de Câncer de Próstata	108
8.4.1.1 Função de probabilidade de CaP por idade.....	108
8.4.1.2 Função de probabilidade de CaP por cor da pele	108
8.4.1.3 Função de probabilidade de CaP por hereditariedade.....	109
8.4.1.4 Função de probabilidade de CaP por EDR e PSA Total.....	109
8.4.1.5 Função de probabilidade de CaP por percentual de PSA Livre	111
8.4.1.6 Função de probabilidade de CaP por velocidade do PSA Total	111
8.4.1.7 Função de probabilidade de CaP pela densidade do PSA Total	111
8.4.1.8 Função de probabilidade de CaP por sintomas.....	111
8.4.1.9 Função de probabilidade de CaP por PIN.....	112
8.4.1.10 Função de probabilidade de CaP por ASAP.....	112
8.4.1.11 Função de probabilidade de CaP por achados Ultra-sonográficos.....	112
8.4.2 Funções de regras para a probabilidade de HPB.....	113
8.5 Conclusões Sobre o Sistema Especialista.....	113
9 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS.....	114
9.1 Casos Clínicos Analisados	114
9.2 Testes Diagnósticos.....	115
Resultado da Biópsia.....	115
9.2.1 Sensibilidade	115
9.2.2 Especificidade.....	115
9.2.3 Valor preditivo positivo	116

9.2.4 Valor preditivo negativo	116
9.2.5 Acurácia	116
9.2.6 Likelihood ratio (LR).....	116
9.2.6.1 - Likelihood ratio para teste positivo	117
9.2.6.2 - Likelihood ratio para teste negativo.....	117
9.2.7 - ODDS Ratio.....	117
9.2 Pacientes e Métodos.....	117
9.2.1 Valor de corte de 50%	118
9.2.2 Valor de corte de 75%	119
9.3 Avaliação dos Resultados	120
10 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	121
10.1 Discussão	121
10.2 Conclusões.....	121
10.2.1 Conclusões Sobre o Sistema.....	121
10.2.2 Conclusões Sobre as Análises Clínicas.....	122
10.3 Trabalhos Futuros	122
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	124
ANEXO I - RELAÇÃO SINTOMAS - DOENÇAS	133
ANEXO II - TABELAS DE APOIO.....	139
ANEXO III - DIAGRAMA DO BANCO DE DADOS.....	140
GLOSSÁRIO	157

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 – Interação esquemática com o sistema.

Figura 2.1 – Localização anatômica da próstata, vasos deferentes, vesículas seminais e a bexiga [82].

Figura 2.2 – Localização das diferentes zonas do parênquima prostático posterior, sua face anterior e a uretra [82].

Figura 2.3 – Comparativo de uma próstata normal e uma próstata aumentada [41].

Figura 2.4 – Avaliação por Exame Digital Retal (EDR) [82].

Figura 2.5 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. As setas amarelas mostram a zona de transição hipertrofiada e as setas azuis a zona periférica comprimida [30].

Figura 2.6 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. A larga área hipoecóica apontada pela seta na zona periférica sugere um carcinoma [30].

Figura 2.7 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. A imagem sagital da próstata mostra uma área hipoecóica, apontada pela seta. Esta área foi um foco de câncer encontrado pela biópsia [30].

Figura 2.8 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. Uma larga área hipoecóica limitada área circunscrita é sugestivo de CaP [30].

Figura 2.9 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. Imagens axial e sagital da próstata mostram extensas áreas hipoecóicas. Este paciente tinha um nível de PSA de 17 ng/mL e uma alta indicação de câncer pelo EDR. A biópsia revelou prostatite granulomatosa [30].

Figura 2.10 – Imagem histológica do PIN de alto grau [29].

Figura 2.11 – Imagem histológica do Grau Gleason 2 [29].

Figura 2.12 – Imagem histológica do Grau Gleason 3 [29].

Figura 2.13 – Imagem histológica do Grau Gleason 4 [29].

Figura 2.14 – Imagem histológica do Grau Gleason 5 [29].

Figura 2.15 – Estágios do Tumor pela graduação TNM.

Figura 3.1 – Objetos do mundo real diretamente mapeado dentro do modelo de objetos [60].

Figura 3.2 – Representação simbólica de um objeto de software [61].

Figura 3.3 - Representação simbólica de uma instância do objeto carro.

Figura 3.4 – Envio de mensagem do Objeto A para o Objeto B.

Figura 3.5 – O objeto para o qual a mensagem é enviada (Carro) recebe o nome do método para executar (trocarMarchaPara) com o parâmetro requerido pelo método (5ª).

Figura 3.6 – Exemplo de instâncias de uma mesma classe (Carro).

Figura 3.7 – Representação de herança por meio do diagrama de classes do UML (*Unified Modeling Language* [63]).

Figura 4.1 – Arquitetura de três camadas.

Figura 4.2 - Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação [53].

Figura 4.3 – Uso do Middleware [55].

Figura 4.4 – Algumas das áreas chave do agente de requisição de objetos [57].

Figura 4.5 - Middleware Orientado a Mensagem [58].

Figura 5.1 – Arquitetura genérica de um sistema especialista [48].

Figura 5.2 – Sistema de consulta mostrado como uma camada de interface com o usuário.

Figura 6.1 – Processo de compilação e interpretação de um programa em Java [61].

Figura 6.2 – Plataforma Java [61].

Figura 6.3 – Arquitetura geral do sistema em camadas.

Figura 6.4 – Representação do padrão *Model View Controller* [47].

Figura 6.5 – Arquitetura da camada de negócio.

Figura 6.6 – Arquitetura geral da aplicação. O componente JNDI Names (Java Naming and Directory Interface™) fornece o endereço dos enterprise beans ao EJB Getter. O protocolo SSL (Secure Socket Layer) fornece o serviço de criptografia dos dados trafegados entre a máquina do cliente e o sistema no servidor. O Firewall (ou Proxy) faz o controle das portas de comunicação permitidas no servidor e também os endereço IP (Internet Protocol) com direito de acesso ao sistema, que pode ser restrito ou público. O endereço IP é um endereço de 32 bits que identifica cada computador ligado à Internet.

Figura 7.1 – Telas de cadastramento do médico: dois formulários de cadastros e mais uma tela de confirmação antes da confirmação de cadastramento.

Figura 7.2 – Telas de cadastramento do paciente: dois formulários de cadastros e mais uma tela de confirmação antes da confirmação de cadastramento.

Figura 7.3 – Cadastro de Vinculação Médico-Paciente.

Figura 7.4 – Formulário de entrada para o sistema pelo médico.

Figura 7.5 – Seleção de Pacientes: Neste caso, o médico desta sessão possui somente um paciente.

Figura 7.6 – Tela de opções para o gerenciamento dos dados clínicos do paciente.

Figura 7.7 – Visualização dos dados cadastrais do paciente.

Figura 7.8 – Tela de visualização e a de cadastramento dos dados complementares.

Figura 7.9 - Tela de visualização dos pesos e suas respectivas datas e a tela de cadastramento do resultado da medição da massa do paciente em uma certa data.

Figura 7.10 - Tela de visualização dos familiares do paciente e suas respectivas doenças, e a tela de cadastramento de familiar, sua doença e a idade de ocorrência.

Figura 7.11 - Tela de visualização da lista de doenças do paciente e a tela de cadastramento de uma doença em que o paciente teve ou ainda tem, sendo que, no caso de doenças que o paciente ainda tem, o campo de texto do item Data de Término não deve ser preenchido.

Figura 7.12 – Listagem das avaliações de sintomas do pacientes, com as respectivas dadas e o médico responsável por cada uma delas.

Figura 7.13 – Listagem dos sintomas de uma avaliação de sintomas do pacientes.

Figura 7.14 - Tela de cadastro de sintoma na avaliação e a listagem de sintomas para seleção.

Figura 7.15 – Tela de listagem das avaliações de toque retal do paciente. No caso do paciente em questão, ele realizou apenas uma avaliação de toque retal.

Figura 7.16 – Cadastramento de avaliação de toque retal.

Figura 7.17 – Tela de listagem das avaliações dos exames laboratoriais do pacientes e a tela de listagem dos exames laboratoriais do paciente.

Figura 7.18 – Tela de inserção de resultado de exame do urina e a tela de inserção de exame laboratorial.

Figura 7.19 – Listagem das avaliações dos resultados ultra-sonográficos do paciente.

Figura 7.20 – Tela de cadastramento de um resultado ultra-sonográfico e a de visualização de uma avaliação de resultado ultra-sonográfico armazenado.

Figura 7.21 - Tela de visualização da lista de exames de biópsia realizados pelo paciente e a tela de cadastramento de um resultado de exame de biópsia.

Figura 7.22 – Tela de configuração para o processamento especialista.

Figura 7.23 – Tela de resultado do processamento especialista.

Figura 7.24 – Tela de informação sobre o falecimento do paciente e a tela de cadastramento do falecimento do paciente.

Figura 8.1 – Localização do Módulo Especialista na arquitetura do sistema. O componente *JNDI Names (Java Naming and Directory Interface™)* fornece o endereço dos *enterprise beans* ao *EJB Getter*.

Figura 8.2 - Estrutura esquemática do Especialista Session Façade (Módulo Especialista).

Figura 8.3 – Relação das tabelas no banco de dados para configuração dos valores probabilísticos para as doenças hereditárias de risco e para os graus de familiares. A tabela *HereditariedadeRiscoDoenca* está diretamente relacionada ao paciente e contém os dados dos familiares de risco do paciente.

Figura III.1 – Parte 1 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.2 – Parte 1 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.3 – Parte 1 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.4 – Parte 1 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.5 – Parte 2 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.6 – Parte 2 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.7 – Parte 2 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.8 – Parte 2 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.9 – Parte 3 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.10 – Parte 3 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.11 – Parte 3 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.12 – Parte 3 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.13 – Parte 4 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.14 – Parte 4 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.15 – Parte 4 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

Figura III.16 – Parte 4 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Dimensões normais da próstata [6].

Tabela 2.2 – Valores para o resultado anormal no EDR.

Tabela 2.3 – Níveis de PSA relativos à idade [2][12][21].

Tabela 2.4 – Tabela de associação do sistema ABCD com o TNM [2].

Tabela 7.1 – Listagem dos sintomas ou sinais relativos aos problemas da próstata, com suas respectivas descrições.

Tabela 7.2 - Itens de anormalidade pelo exame de toque retal.

Tabela 7.3 – Lista de exames laboratoriais utilizados na inserção de resultado de exame laboratorial, com suas respectivas descrições e unidades de medida.

Tabela 8.1 – Relação PSA e EDR [21].

Tabela 8.2 – Tipo de resultado do exame digital retal, normal ou anormal. Caso o resultado do exame seja anormal, há uma série de itens e valores para descrição desta anormalidade, com os seus respectivos graus de risco. Estes graus de riscos foram definidos de acordo com a experiência médica do urologista, no entanto, o sistema permite a alteração desses valores, principalmente para se ajustar a novos estudos médico-científicos que especifiquem estes valores por análise multicêntrica.

Tabela 8.3 – Relação dos achados ultra-sonográficos e seus respectivos graus de risco segundo [14], com alteração nos itens: Nódulo hipoeecóico, Extensão extracapsular, e Invasão V.S. A presença de um desses itens está diretamente ligados ao CaP, mas nem todo portador do CaP possui um desses itens em seus exames ultra-sonográficos.

Tabela 9.1 – Relação de pacientes avaliados com os seus resultados da última biópsia e do sistema especialista. Foram definidos dois valores de corte para a verificação de acertos do sistema especialista, marcados com um X. As linhas destacadas em amarelo são os casos clínicos em que houve dúvidas (são suspeitos) da presença de adenocarcinoma, mesmo com a realização da biópsia. Estes casos necessitarão de exames e biópsia futuros para a obtenção de um parecer concreto. Os casos de resultado negativo de biópsia também são candidatos à biópsia futura.

Tabela 9.2 - Tabela de comparação de resultados para testes diagnósticos [81].

Tabela 9.3 – Resultados dos cálculos para a avaliação do sistema com um valor de corte de 50%.

Tabela 9.4 – Resultados dos cálculos para a avaliação do sistema com um valor de corte de 70%.

Tabela I.1 – Relação das doenças prostáticas, seus respectivos sintomas e graus de riscos identificados pelas cores.

Tabela I.2 – Relação sintomas - doenças prostáticas, e graus de riscos através da prática clínica.

Tabela I.3 – Legenda de graus de riscos das tabelas II.1.1 e II.2.1.

Tabela I.4 – Descrição dos sintomas divididos em diversas categorias.

Tabela II.1 – Relação de faixa de valores de exames clínicos para o grau de risco da doença, estratificado por faixa etária [2][12][21][79][80].

Tabela II.2 – Categorias de cores para a estratificação dos pacientes [17].

Tabela III.1 - Disposição das partes do diagrama do banco de dados do sistema.

LISTA DE ABREVIATURAS

API: Application Programming Interfaces

ASAP: Atypical Small Acinar Proliferations (Proliferação de Pequenos Ácinos ou Glândulas Atípicas)

B2B: Business to Business

B2C: Business to Client

BAI: Bloqueio Androgênico Intermitente

CaP: Câncer de Próstata

COM: Microsoft's Component Object Model

CORBA: Common Object Request Broker Architecture

cPSA: PSA Complexo

dPSA: Densidade do PSA

dPSA-ZP: Densidade do PSA na zona periférica

dPSA-ZT: Densidade do PSA na zona de transição

EDR: Exame Digital Retal

EJB: Enterprise JavaBeans™

FAC: Fosfatase Ácida

FAL: Fosfatase Ácida Alcalina

FAP: Fosfatase Ácida Prostática

fPSA: PSA Livre ou Free PSA

HPB: Hiperplasia Prostática Benigna

HTML: HyperText Markup Language

HTTP: HyperText Transport Protocol

J2EE: Java™ 2 Enterprise Edition

JSP: JavaServer Pages

JVM: Java Virtual Machine

LHRH: Hormônio Liberador do Hormônio Luteinizante

MOM: Middleware Orientado a Mensagem

MVC: Model View Controller

ORB: Object Request Brokers

PIN: Neoplasia Intraepitelial Prostática

PSA: Prostate-Specific Antigen ou Antígeno Específico da Próstata

PTR: Prostatovesiculectomia radical retropúbica

RMI: Java™ Remote Method Invocation

RPC: Remote Procedure Call

RXT: Radioterapia eXTerna

SE: Sistema Especialista

SI: Sistema de Informação

SOAP: Simple Object Access Protocol

SVG: Scalable Vector Graphics

TMPT: Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação

TNM: Tumor (T), Nodos Linfáticos (N) e Extensão da Metástase (M)

tPSA: PSA Total

UDP: User Datagram Protocol

UML: Unified Modeling Language

URL: Uniform Resource Locators

USTR: Ultra-Sonografia Transretal da Próstata

vPSA: Velocidade do PSA

XML: eXtensible Markup Language

WML: Wireless Markup Language

WS: Web Service

WWW: World Wide Web

ZC: Zona Central da Próstata

ZP: Zona Periférica da Próstata

ZT: Zona de Transição da Próstata

1 INTRODUÇÃO

1.1 Introdução a Sistemas On-Line e Sistemas Especialistas

Com a crescente popularidade da rede global de computadores nas mais diferentes áreas da atividade humana, a Internet vem sendo largamente utilizada como um eficiente meio de busca e troca de informações [37] e fornecimento e utilizações de variados tipos de aplicações Web. Dentre as aplicações Web mais comuns estão os chamados Business to Business (B2B) e os Business to Client (B2C). No entanto, há também outros tipos, alguns deles não sendo voltado necessariamente aos negócios corporativos, que é o caso deste trabalho.

A utilização cada vez maior de redes de alta velocidade possibilita que aplicações de missão crítica e de acesso simultâneo e distribuído sejam cada vez mais viáveis, já que tal tecnologia permite uma total integração dos dados e recursos, assim como atualizações do sistema são centralizadas, e os novos recursos e facilidades provenientes das atualizações são automaticamente disponibilizados aos usuários do sistema.

Devido a tais características, uma aplicação web para a área médica, com uma arquitetura dividida em camadas, permite uma série de vantagens:

- Diversos médicos, de diferentes clínicas e unidades federativas, podem utilizar o sistema e acompanhar, para o caso de pacientes que estão sendo acompanhados por mais de um médico, como no caso de urologista, oncologista, patologista e radiologista, o estado deste paciente e o andamento de seus processos de avaliação.
- O sistema pode ser constantemente atualizado sem nenhum custo aos usuários.
- Fatores de segurança permitem que os médicos usuários do sistema tenham suas informações e as informações de seus pacientes confidenciais, mesmo para os outros médicos usuários do sistema.
- A característica distribuída da camada lógica do negócio, no qual contém o sistema especialista e de outros recursos de apoio, permite que novas tecnologias e recursos sejam incorporados ao sistema, como, por exemplo, o acesso ao sistema a partir de dispositivos móveis como palmtops e celulares.
- Os dados clínicos são centralizados em uma única base de dados, permitindo, através de avaliações estatísticas, um constante estudo sobre o câncer de próstata, seu comportamento nos mais diversos casos e as melhores formas de tratamento.

Um sistema especialista (SE) consiste em um sistema de inteligência artificial criado para resolver problemas em um determinado domínio, onde o conhecimento é adquirido pelo estudo do assunto e/ou é fornecido por pessoas que são especialistas naquele domínio, sendo que as informações em que o sistema especialista é baseado precisam ser atuais e precisas neste

domínio [36]. Para isto, é necessário um amplo estudo do domínio do problema a ser resolvido, e como e quais informações os especialistas humanos utilizam para solucioná-lo.

Através da arquitetura de objetos distribuídos, pode-se fornecer um serviço de sistema especialista como um serviço fornecido por um servidor, ou um pequeno conjunto de servidores para o caso de muitos acessos e melhora de performance.

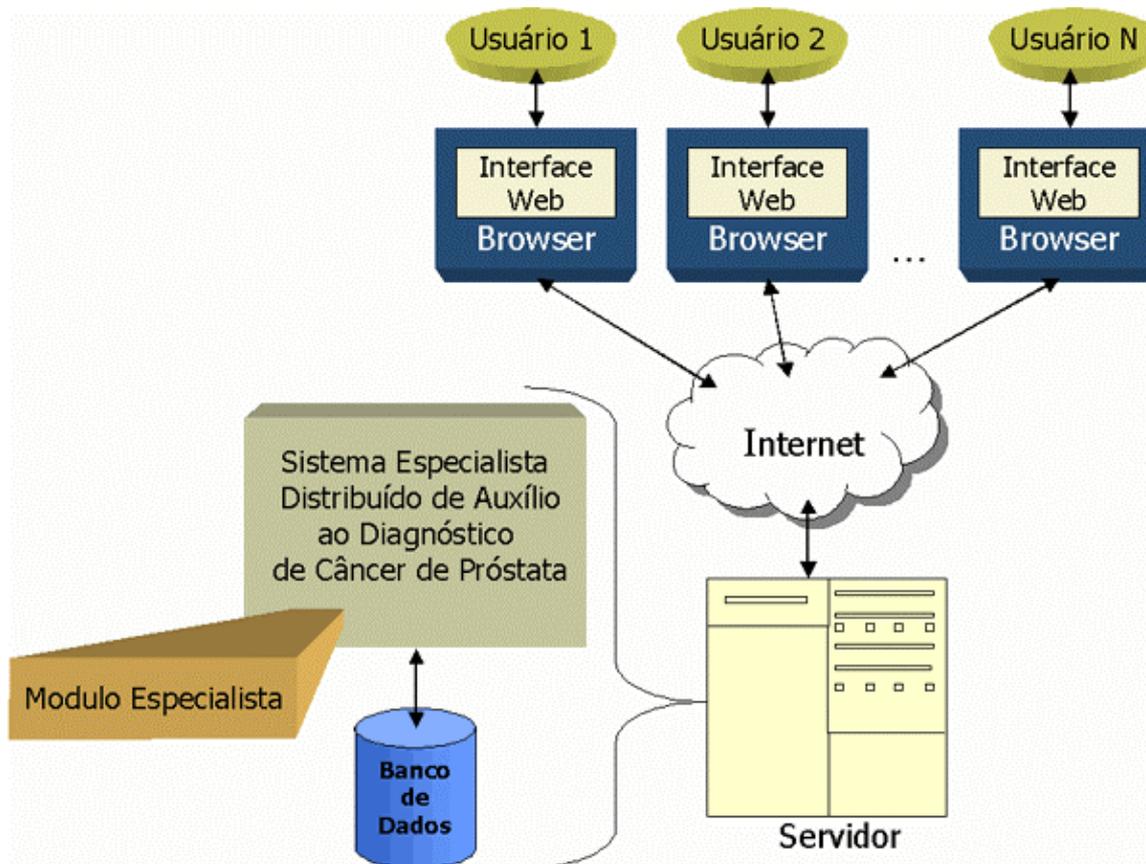


Figura 1.1 – Interação esquemática com o sistema.

A Figura 1.1 mostra esquematicamente a interação dos usuários com a aplicação, sendo o processamento especialista um módulo do sistema. Apesar de os diversos usuários estarem utilizando o sistema ao mesmo tempo, cada usuário trabalha em sua própria sessão, e o processamento dos dados ocorre da mesma forma, ou seja, os dados armazenados, as requisições enviadas e os resultados obtidos são específicos para cada usuário. É como se o usuário trabalha-se de forma isolada em seu próprio computador.

Esta arquitetura para o processamento on-line do sistema especialista permite que os dados armazenados se localizem em um banco de dados único, permitindo futuras técnicas de avaliações, como um prognóstico baseado em aprendizado de padrões baseados em casos, e um

amplo estudo estatístico relativo ao objeto de estudo em questão, fornecendo dados reais e atuais que auxiliem ainda mais no estudo e na busca de melhores meios na solução do problema.

1.2 Descrição do Problema

A próstata é um órgão exclusivo do sexo masculino. Está localizada abaixo da bexiga, na frente do reto. No homem adulto, ela tem o tamanho aproximado de uma noz, pesando cerca de 20 gramas. Ela envolve a uretra, canal que conduz para fora a urina que se acumula na bexiga [41]. A próstata é uma glândula que faz parte do sistema reprodutor masculino, produzindo (secretando) um líquido que se junta à secreção da vesícula seminal para formar o sêmen (esperma) e auxiliar no transporte dos espermatozoides, produzidos nos testículos, até a sua ejaculação. É também dentro dela que ocorre a transformação do principal hormônio masculino - a testosterona - em diidrotestosterona, que, por sua vez, é responsável pelo controle do crescimento dessa glândula [41].

O câncer de próstata (CaP) é um dos mais comuns cânceres entre os homens e a segunda mais freqüente causa de morte por câncer em homens. Com o surgimento da avaliação pelo antígeno específico da próstata (PSA), mais homens são identificados mais recentemente como tendo câncer de próstata. Enquanto o câncer de próstata pode ser um câncer de lento crescimento, milhares de homens morrem devido à doença a cada ano [12].

Assim como em outros cânceres, a idade é um marcador de risco importante, ganhando um significado especial no câncer da próstata, uma vez que tanto a incidência como a mortalidade aumentam exponencialmente após a idade de 50 anos [33].

O câncer da próstata, quando avança, pode se disseminar pelo corpo, vindo a atingir outros órgãos, e principalmente os ossos. Pode causar sintomas urinários quando avança até a uretra ou colo vesical, muitas vezes de evolução mais rápida que a Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) e sem outros sintomas urinários prévios. Como no passado aproximadamente 50% dos pacientes diagnosticados desenvolviam doença metastática e conseqüentemente incurável, a prevenção deste desenvolvimento com diagnóstico precoce e tratamento da doença na forma localizada é uma estratégia que pode salvar vidas. Estudos mostram que o câncer de próstata pode ser detectado confinado ao órgão em 90,2-93%, e é com esse objetivo que os métodos para o diagnóstico precoce devem ser utilizados [14].

As justificativas que norteiam a detecção precoce do câncer da próstata, assim como de qualquer outra topografia, é que quanto mais precocemente a doença for diagnosticada, maiores serão as chances de cura, além de permitir um tratamento menos agressivo e mutilante. A detecção precoce do câncer da próstata poderia reduzir os altos custos decorrentes do tratamento do câncer em estágios avançados ou da doença metastática. Porém, um dos maiores desafios no tocante à detecção precoce deste câncer é a falta de conhecimentos sobre a sua história natural.

Estudos nos Estados Unidos mostram que uma elevada proporção de necrópsios

apresenta câncer da próstata histologicamente evidenciado, embora a maioria seja microscópico, intracapsular e de tipo bem diferenciado. Até o momento não há evidências ou conhecimento suficientes que permitam prever quais destes tumores pequenos evoluirão para câncer invasivo. Deste modo, ao detectar-se precocemente o câncer da próstata microscópico e de tipo bem diferenciado pelo rastreamento, não há dados que permitam determinar o seu prognóstico [33].

Com exceção de dois ensaios clínicos em andamento atualmente na Europa e nos Estados Unidos, os estudos existentes na literatura para avaliação da efetividade do rastreamento do câncer da próstata apresentam problemas metodológicos em seu desenho. Os baixos valores preditivo positivos dos testes de rastreamento levam a uma elevada proporção de resultados falso-positivos, e, conseqüentemente, um alto índice de realização de biópsias desnecessárias [33].

1.3 Justificativas do Trabalho

O paciente com câncer de próstata, na maioria das vezes, não tem sintomas no estágio inicial da doença, quando ela ainda é curável. Esse estágio inicial do câncer pode levar até dez anos antes de a doença se tornar um risco de morte sem tratamento. Contudo, alguns cânceres de próstata podem crescer e se espalhar rapidamente [13]. Já em estágios em que a doença não se encontra mais confinada à cápsula prostática, ou seja, possui metástase, a cura é improvável e o tratamento está baseado na supressão androgênica [32,33].

Devido a este longo período para se descobrir a presença do câncer ainda em estágio precoce, fase em que ainda há tratamento para a cura, faz-se necessário um acompanhamento e controle dos exames durante este longo período, além de cálculos que ajudam na avaliação, mas que exigem dados de diversos exames, como as relações de PSA livre e total, densidade do PSA, e alguns deles sendo medidos a partir de exames com intervalos, como é o caso da velocidade do PSA. Todos esses procedimentos, sendo necessários para cada paciente, exigem do médico um esforço e tempo maior, além das avaliações no momento da consulta. Com isto, torna-se necessário uma ferramenta computacional capaz de gerenciar todos esses dados, e através da análise computacional, por meio de um sistema especialista, auxiliar o médico na detecção da doença prostática, principalmente em casos em que tende a ser um câncer de próstata.

1.4 Objetivo Geral

Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de um sistema especialista on-line na área urológica para o auxílio ao diagnóstico de câncer de próstata.

A arquitetura de objetos distribuídos do sistema utiliza a tecnologia J2EE (*Java™ 2 Enterprise Edition*), que possibilita que vários médicos possam utilizar o sistema de forma simultânea e independente, possibilitando a concentração de casos clínicos em um único banco de dados. Fatores de integridade e segurança garantirão que os médicos com acesso ao sistema possam visualizar somente os dados de seus pacientes. A concentração de diversos casos clínicos

em um único banco de dados e de constante atualização permite um estudo de contribuição em termos científicos sobre o comportamento da doença e formas de maior eficiência para o seu tratamento através de avaliações estatísticas. Esta concentração e dinamismo dos dados permitem ainda que técnicas de aprendizado e reconhecimento de padrões aplicados ao sistema sejam constantemente refinados e otimizados, adquirindo uma característica evolutiva do sistema, aumentando ainda mais as taxas de acertos da tendência prognostica.

1.5 Objetivos Específicos

- Integridade e segurança dos dados clínicos através de protocolos de autenticação de acesso e uso do sistema. Este recurso permite que somente usuários do sistema possam ter acesso, além disso, os usuários terão acesso somente aos dados em que são responsáveis, isto é, o médico terá somente acesso aos dados de seus pacientes. Os usuários com papel de atendente terão acesso somente aos pacientes da clínica em que fazem parte, somente para cadastramento e consulta dos dados cadastrais dos pacientes, sendo os dados clínicos inacessíveis a ele.
- Possibilitar ao médico a inserção dos dados do paciente juntamente com o seu diagnóstico datado.
- Integridade dos dados do paciente, onde somente o médico responsável pelo paciente poderá visualizar e acompanhar o seu estado clínico, ou seja, cada médico só terá acesso aos dados de seus pacientes.
- Acompanhamento do estado dos pacientes através do histórico de diagnósticos de cada paciente, inclusive em casos de falecimento devido à doença.
- Predição prognóstica por meio do módulo especialista, onde esta segunda opinião, baseada em dados históricos e cálculos computacionais, ajudará muito o médico na sua avaliação final.
- Redução do tempo de diagnóstico precoce do paciente, aumentando conseqüentemente as suas chances de cura.
- Redução dos custos para o paciente devido à possibilidade de menor tempo para o diagnóstico.
- Possibilidade de o médico tratar e acompanhar mais pacientes.
- Triar os pacientes que devem ser submetidos a exames invasivos, como a biópsia, e selecionar os que por terem baixo risco, conforme sugerido pelo sistema especialista, podem ser acompanhados clinicamente.
- Avaliação da doença através de métodos estatísticos.

2 CÂNCER E DOENÇAS BENIGNAS DA PRÓSTATA

2.1 Anatomia Clínica da Próstata

A próstata, glândula acessória reprodutiva masculina, repousa profundamente na pelve, situa-se posterior à sínfise púbica, medialmente aos músculos pubococcígeos e inferiormente à bexiga urinária (Figura 2.1). Origina-se na bolsa mesenquimal na região periuretral, apresentando forma piramidal com base voltada para a bexiga urinária e ápice para o diafragma urogenital, estando separada da cavidade pélvica, lateral e posteriormente, por um sulco preenchido por tecido adiposo e conjuntivo frouxo e por plexo venoso [1].

A superfície prostática posterior é plana, levemente deprimida na porção mediana, ressaltando sua forma bilobada. A face posterior da próstata, juntamente com as vesículas seminais e a ampola dos vasos deferentes, repousa sobre a parede anterior da ampola retal, separando-se desta através da fâscia retal ou fâscia de Denonvillier, que constitui verdadeira barreira entre a próstata e reto [1].

A face lateral da próstata repousa sobre a projeção do músculo levantador do ânus. A face prostática anterior está separada do púbis pelo espaço retropúbico ou de Retzius, que contém o plexo venoso prostático ou de Santorini e os ligamentos puboprostáticos. Na porção ínfero-lateral da próstata passam os vasos e os nervos pudendos, através do canal do pudendo [1].

Estruturalmente a próstata apresenta cápsula desprovida de glândulas, por vezes, não sendo muito evidente, devido à presença de tecido glandular próximo à superfície e cuja margem externa não se distingue do tecido conjuntivo periprostático. A camada externa da cápsula apresenta rico tecido colágeno, seguida internamente por duas camadas de tecido muscular liso e uma camada mais interna de tecido conjuntivo denso. A cápsula emite septos em direção ao parênquima glandular, formando tratos fibromusculares, que dividem o parênquima prostático em cerca de 50 lóbulos pouco definidos. Os lóbulos estão constituídos por glândulas tubuloalveolares que drenam na parede posterior da uretra prostática através de 20 a 30 ductos, cujos orifícios formam o seio prostático. A face anterior da próstata está constituída principalmente por tecido fibromuscular, desprovido de glândulas, enquanto a face posterior constitui a grande totalidade do parênquima prostático glandular [1].

O parênquima prostático posterior é dividido em quatro regiões (zonas). Esta divisão anatômica não representa a anatomia clínica do órgão (Figura 2.2).

Zona Periférica (ZP) – Correspondente à cerca de 75% do parênquima prostático [1]. Esta zona é composta de um sistema de dutos com um pobre sistema de drenagem, o qual previne a dependente drenagem de secreções [8].

Zona Central (ZC) – Corresponde à cerca de 20-25% do tecido glandular. A zona central, que forma parte da base prostática, está relacionada à porção proximal da uretra e aos ductos ejaculatórios e contém glândulas pré-prostáticas [1]. Esta zona central está composta de ácinos grandes e irregulares, separados por trabéculas fibromusculares estreitas [4].

Zona de Transição (ZT) – Corresponde a aproximadamente 5-10% do tecido glandular, lateralmente ao esfíncter pré-prostático, formando dois pequenos lobos de tecido prostático [1]. Essa zona não é histologicamente diferente da região periférica, mas é considerada como o local de origem da hiperplasia prostática benigna [4].

Áreas de glândulas periuretrais – Correspondem a menos de 1% do parênquima prostático. Essas glândulas encontram-se incrustadas no tecido muscular liso da uretra proximal, também conhecido como esfíncter pré-prostático [1].

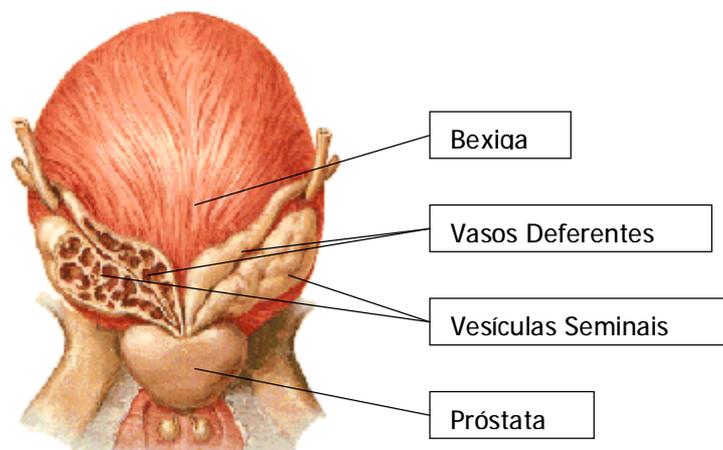


Figura 2.1 – Localização anatômica da próstata, vasos deferentes, vesículas seminais e a bexiga [82].

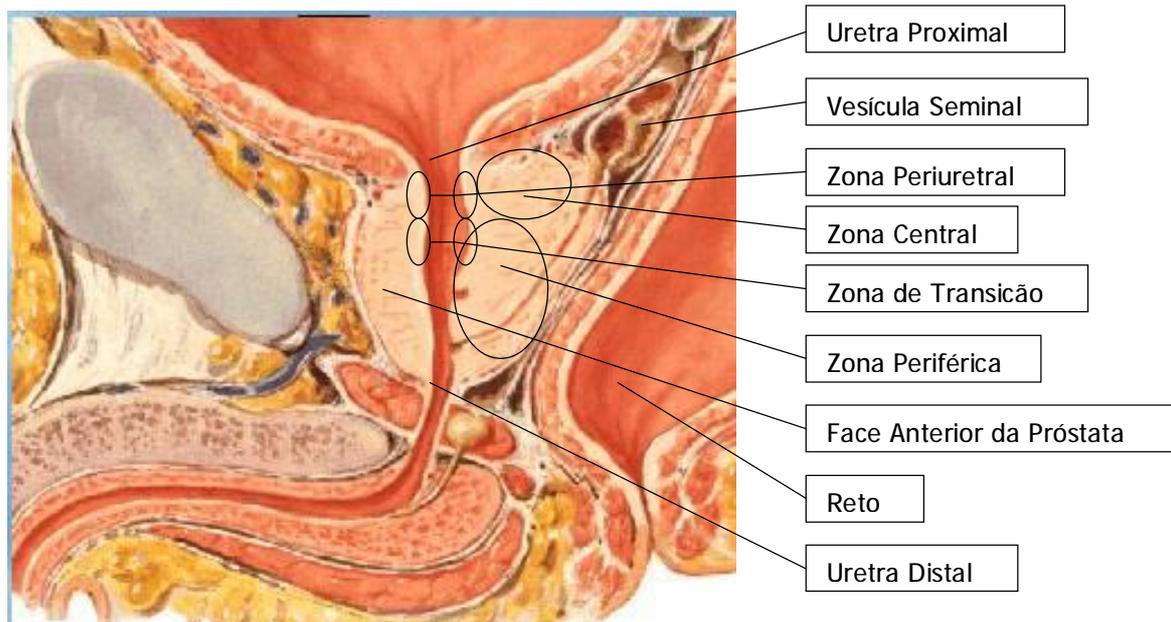


Figura 2.2 – Localização das diferentes zonas do parênquima prostático posterior, sua face anterior e a uretra [82].

Tabela 2.1 – Dimensões normais da próstata [6].

Peso:	20 g
Transversalmente até a base:	4,4 cm
Comprimento:	3,4 cm
Diâmetro Antero-posterior:	2,6 cm

2.2 Função da Próstata

Sua principal função é primariamente secretora, ou seja, ela produz fluido alcalino que abrange aproximadamente 70% do volume seminal. A glândula é um canal para o sêmen passar, e ela previne ejaculação retrógrada (ejaculação na qual o sêmen é forçado de volta para a bexiga) através do fechamento da uretra na base da bexiga (parte da uretra envolvida pela glândula), durante o clímax sexual. O fluido (sêmen) ajuda a neutralizar o meio vaginal ácido e fornece carboidratos e nutrientes para o esperma. A ejaculação envolve uma contração coordenada de muitos componentes diferentes, incluindo os músculos lisos e as vesículas seminais, vasos deferentes, ducto ejaculatório, e os músculos ischiocavernosus e bulbocavernosus [3].

2.3 Considerações Anatômicas e Histológicas

A utilização da divisão em zonas do parênquima prostática posterior é importante porque os processos patológicos podem estar envolvidos em zonas diferentes, e.g.:

- Carcinoma prostático aparece na maioria das vezes na zona periférica. Um pequeno número de cânceres também surge na zona de transição e na zona central [2].
- Prostatites podem surgir em qualquer área da próstata [2].
- Hiperplasia Prostática Benigna origina-se predominantemente na zona de transição, mas pode ser também na zona periuretral, embora em menor escala [2].

2.4 Doenças Benignas da Próstata e seus Sintomas

Das doenças que acometem a próstata, as alterações benignas representam a maioria, compreendendo as neoplasias, os processos inflamatórios, os cistos (congenitos e adquiridos), os cálculos etc. A neoplasia benigna mais comum da próstata é a hiperplasia nodular, hipertrofia prostática benigna ou simplesmente hiperplasia prostática benigna (HPB) [1,2,3].

2.4.1 Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)

Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é um processo proliferativo dos elementos celulares da próstata, isto é, um alargamento não canceroso da próstata que pode restringir o fluxo de urina da bexiga. A acumulação celular e o alargamento da glândula podem ser devido à proliferação epitelial e stromal, apoptose, ou ambos. Mais recentemente, a disfunção de esvaziamento que decorre do alargamento da próstata e obstrução da saída da bexiga (OSB) tem sido genericamente denominada de sintomas da área urinária menor (SAUM). Isto tem sido comumente referenciado como **prostatismo**, embora este termo tenha decaído em popularidade. Estas entidades se sobrepõem, ou seja, nem todos os homens com HPB apresentam SAUM, e, igualmente, nem todos os homens com SAUM contêm HPB. O mesmo pode ser dito para o OSB [3].

A HPB é a neoplasia benigna mais comum da próstata, e a sua prevalência cresce rapidamente após os 40 anos, atingindo uma taxa de quase 90% dos homens com mais de 80 anos. A próstata normal apresenta um crescimento acelerado que se inicia na puberdade e vai até a terceira década, quando atinge cerca de 20 g e daí desacelera para cerca de 0,2 g ao ano até os 70 anos. Nos indivíduos onde a doença se instala, as alterações começam a ocorrer por volta da terceira década e serão claramente detectadas a partir da quarta década de vida. A idade e a presença de testículos com produção hormonal ativa são os dois fatores que contribuem para o estabelecimento da doença [1,3].

As manifestações clínicas são complexas e não apenas uma correlação linear com as dimensões da glândula, isto é, próstatas muito aumentadas nem sempre provocam obstrução importante, enquanto glândulas com crescimento apenas anterior e mediano podem levar à sintomatologia grave [1,3].

Devido à glândula estar ao redor da uretra, quando há aumento no volume da próstata, ela poderá agir de forma similar a um grampo apertando uma mangueira, resultando na constrição da

uretra e, conseqüentemente, diminuindo o fluxo de urina (Figura 2.3). Os nervos da próstata também podem ter o seu papel no surgimento dos sintomas [3]. Por isso, os sintomas da HPB são de naturezas obstrutivas e irritativas, o qual incluem:

- sintomas miccionais irritativos:
 - Frequência aumentada: Necessidade de urinar freqüentemente durante o dia;
 - Urgência: Necessidade urgente de urinar rapidamente;
 - Incontinência da Urgência: Sensação de iminente perda de urina sem controle;
 - Noctúria (micções noturnas): Interrupção do sono devido à necessidade de urinar freqüentemente durante a noite;
- sintomas miccionais obstrutivos:
 - hesitação;
 - jato fraco: fraco fluxo urinário;
 - jato intermitente (com interrupções; não contínuo);
 - dificuldade para iniciar a micção;
 - esvaziamento incompleto da bexiga: sensação de esvaziamento incompleto da urina da bexiga.

Pode ocasionalmente ocorrer:

- retenção urinária aguda;
- incontinência (incapacidade de retenção urinária);
- azotemia.

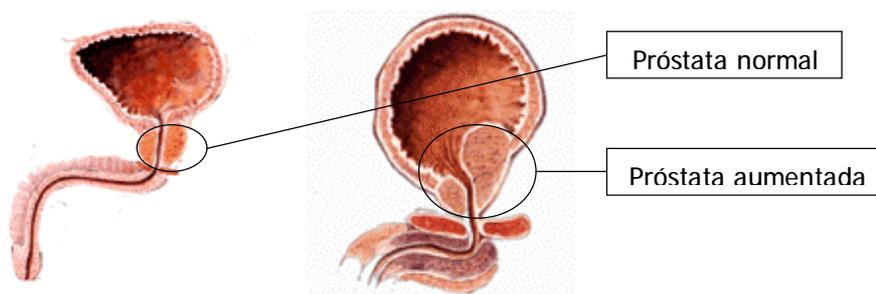


Figura 2.3 – Comparativo de uma próstata normal e uma próstata aumentada [41].

2.4.2 Prostatites

As prostatites são classificadas em agudas e crônicas, conforme a sua apresentação clínica [1,5,6,7].

2.4.2.1 Prostatite Aguda

Essa forma de prostatite é muito rara. Trata-se de uma doença bastante grave caracterizada por febre alta, calafrios, fortes dores na região abdominal inferior e no períneo, e

ardência ao urinar ou dificuldade para urinar. Essa doença é rara, fácil de reconhecer e deve ser tratada como outras infecções urinárias bacterianas graves [5].

2.4.2.2 Prostatite Crônica

Este é um termo muito difundido, comumente utilizado para descrever um conjunto de sintomas caracterizados pela presença de dor ou desconforto na região perigenital (períneo, virilha, região testicular) que freqüentemente irradia para a região lombar ou o lado interno das coxas. A localização do desconforto pode variar de pessoa para pessoa, assim como na mesma pessoa em momentos diferentes. Uma variedade de sintomas relativos à micção, no trato urinário inferior (freqüente necessidade de urinar, urgência, sensação de queimação ao urinar, sensação de que a bexiga não ficou completamente esvaziada, dificuldade do esfíncter para fechar completamente, etc.), podem acompanhar a dor ou dominar o quadro. Muitas vezes, a ejaculação é dolorosa ou uma sensação de cólica é sentida após a ejaculação. De fato, a prostatite crônica pode provocar uma "síndrome de prostatite crônica", mas há outras condições não associadas à inflamação que podem levar aos mesmos sintomas. A fim de evitar confusão, os termos "síndrome de prostatite crônica" e "prostatite crônica" sempre estarão entre aspas quando se quiser fazer referência às queixas mais ou menos características às mencionadas [5].

Sintomas de prostatite são muito comuns em homens entre 35 e 50 anos. Estes sintomas são os mais comuns problemas urológicos em homens com menos de 50 anos e o terceiro mais comum problema urológico em homens com mais de 50 anos [7].

A prostatite crônica é de maior interesse do ponto de vista do ultra-sonografista por ser comum na rotina ambulatorial e devido a algumas vezes representar um engano no diagnóstico do câncer de próstata. Os sintomas são variados, e freqüentemente os pacientes apresentam uma forma subclínica da doença [1].

A forma de diferenciação da prostatite crônica e o tumor em estágio avançado está no tempo de ocorrência dos sintomas (deadline). Os sintomas do tumor em estágio avançado não têm fase crônica, ou seja, permanecem continuamente, em caso de não tratamentos das dores; a prostatite crônica, ao contrário, como o próprio nome já diz, tem uma fase (deadline) crônica.

Além da prostatite crônica não bacteriana ou simplesmente prostatite crônica, há também a prostatite crônica bacteriana (PCB), sendo esta, no entanto, rara [5,8].

Alguns relatórios calculam que aproximadamente metade da população masculina é afetada pelo menos uma vez na vida com sintomas da prostatite; outros relatórios apresentam estimativas ainda maiores, no entanto, a prostatite crônica bacteriana é a condição menos freqüente, com apenas 5% de todos os pacientes afetados pela "prostatite crônica" [5,6,7].

Além das formas de prostatites crônicas mais comuns, ou seja, as prostatites bacterianas e não-bacterianas (em geral de etiologia desconhecida), há outras formas menos comuns de

prostatites: a gonocócica, a parasitária, as granulomatosas não específicas, a prostatite tuberculosa decorrente de disseminação miliar da doença e, finalmente, uma categoria que merece especial atenção: a prostatite granulomatosa, que se desenvolve nos pacientes portadores de neoplasia vesical tratados com o bacilo *Calmette-Guérin* (BCG) intravesical. Nestes pacientes pode haver um nódulo palpável ao toque digital, não doloroso, determinando elevação sérica do PSA e se apresentando no ultra-som como um nódulo hipocogênico na zona periférica, indistinguível do câncer de próstata [1].

2.4.3 Prostatodinia

O termo prostatodinia ou síndrome de dor pélvica crônica (SDPC) é utilizado largamente para designar qualquer queixa inexplicável de dor pélvica crônica associada com cada uma das características seguintes:

- sintomas miccionais inespecíficos e/ou dor localizada em qualquer lugar ao redor da virilha, genitália, ou períneo;
- ausência de piúria e bacteriúria com ou sem excesso de leucócitos ou bactéria em coloração Gram e cultura de secreções prostáticas por expressão (SPE - Secreção Prostática Estéril) [9,10].

Devido à não especificidade para a caracterização de uma doença, este termo carrega em si uma conotação negativa de “limbo”, onde o que não pode ser caracterizado como uma doença específica cai então neste “limbo”, ou seja, é caracterizado como prostatodinia.

Pode ser feita uma distinção acadêmica entre pacientes com excesso de leucócitos em suas secreções prostáticas (prostatite não-bacteriana crônica) e aqueles com secreções prostáticas normais (prostatodinia), mas essas duas afecções são inseparáveis em termos de sintomatologia e falta de tratamento eficaz definitivo [9,10].

2.4.4 Abscessos

Os abscessos da próstata ocorrem geralmente em indivíduos entre a quinta e a sexta década de vida, e o principal agente etiológico desta faixa etária é a *E. coli*. Um outro grupo etário acometido é o de recém-nascidos.

O fator predisponente às manipulações uretrais é o *Diabetes Mellitus*. Os pacientes imunodeprimidos e aqueles que se submetem à diálise devido à insuficiência renal também são mais predispostos. O quadro clínico freqüentemente se superpõe ao da prostatite aguda [1].

2.4.5 Cistos

As estruturas císticas mais comumente observadas na próstata são os cistos degenerativos, observados com freqüência na HPB, e os cistos de retenção. Dentre os cistos

adquiridos, há também os cistos de ducto ejaculatório formados em decorrência de processo obstrutivo [1].

2.4.6 Cistite

Cistite não bacteriana correntemente é um termo que engloba uma variedade de desordens médicas, incluindo infecções não bacteriana e não infecciosa, também como cistite intersticial. Cistite intersticial descreve uma síndrome de dor e sintomas geniturinários, tal como freqüência, urgência, dor, disúria e noctúria, para qual nenhuma outra etiologia pode ser achada [11].

Os sintomas da cistite em geral incluem urgência, freqüência, disúria, e, ocasionalmente, hematúria, dispareunia, câimbra abdominal, e/ou dor na bexiga e espasmos [11].

2.5 Câncer de Próstata

A maioria dos tumores malignos da próstata são carcinomas, no qual estudos mostram que 95% dos casos de câncer de próstata são adenocarcinoma [2,12].

O CaP na maioria das vezes não tem sintomas em seu estágio inicial, quando ele ainda é curável. Esse estágio inicial do câncer pode levar até dez anos antes da doença se tornar um risco de morte sem tratamento. Contudo, alguns cânceres de próstata podem crescer e se espalhar rapidamente [13].

O CaP, quando avança, pode se disseminar pelo corpo, vindo a atingir outros órgãos e, principalmente, os ossos. Uma dor na coluna vertebral num indivíduo na idade de risco poderá ser uma disseminação do tumor. Pode também atingir as costelas, bacia, fêmures, e outros ossos. Muitas vezes o indivíduo tem uma fratura espontânea do fêmur, sem qualquer trauma, o que poderá ser uma fratura patológica provocada pela disseminação do tumor.

Pode causar sintomas urinários quando avança até a uretra ou colo vesical, muitas vezes de evolução mais rápida que a HPB, e sem outros sintomas urinários prévios. Progressão e obstrução dos ductos ejaculatórios pode resultar em hemospermia e diminuição do volume ejaculatório. O envolvimento metastático do esqueleto axial causa dor óssea e anemia por infiltração da medula óssea. Como no passado aproximadamente 50% dos pacientes diagnosticados desenvolviam doença metastática e, conseqüentemente, incurável, a prevenção deste desenvolvimento com diagnóstico precoce e tratamento da doença na forma localizada é uma estratégia que pode salvar vidas. Estudos mostram que o CaP pode ser detectado confinado ao órgão em 90,2-93%, e é com esse objetivo que os métodos para o diagnóstico precoce devem ser utilizados [14].

2.5.1 Patofisiologia

O CaP se desenvolve quando as taxas de divisão celular e a morte celular estão fora do normal, indo em direção a um crescimento incontrolável do tumor. Seguindo o evento de transformação inicial, mutações adicionais de uma grande quantidade de genes podem levar para a progressão e metástase do tumor.

Cerca de 4% do CaP têm morfologia de célula de transição e estão ainda para surgir da cobertura urotelial da uretra prostática. Poucos casos têm morfologia neuroendócrino. Quando apresenta esta morfologia, acredita-se que surja das células do tronco neuroendócrino presentes na próstata ou de um programa de diferenciação anormal durante a transformação celular [12].

2.5.2 Localização

Cerca de 10-15% dos carcinomas de próstata se desenvolvem na zona de transição, 15-20% na zona central e 70% na zona periférica [12].

2.5.3 Sintomas

O CaP, na maioria das vezes, não tem sintomas em seu estágio inicial, no entanto, em estágios mais avançados poderá apresentar os seguintes sintomas [1,12,15,20,22]:

- obstrução urinária: obstrução da uretra prostática por compressão tumoral, dificultando (fluxo urinário lento) ou impedindo a micção;
- dor urinária;
- dor na ejaculação;
- aumento do volume prostático;
- anemia, indisposição, perda de peso, inapetência: causadas por substâncias químicas produzidas pelas células malignas. A anemia se deve principalmente à invasão da medula óssea, que é o sítio responsável pela elaboração das células sanguíneas;
- dores ósseas: de forte intensidade e difícil controle com analgésicos comuns. Estas dores se localizam normalmente na coluna vertebral (parte de baixo das costas), área pélvica ou superior às coxas;
- fraturas patológicas: (fraturas ósseas desencadeadas por traumas pouco intensos em virtude da fragilidade e desmineralização provocadas pelas metástases) são comuns. Também poderá haver fratura espontânea do fêmur;
- perda de força muscular e paraplegia: em fase muito avançadas da doença, as metástases ósseas da coluna podem causar compressão da medula espinal e culminar com a perda de força muscular e, finalmente, paraplegia;
- insuficiência renal obstrutiva: obstrução progressiva da drenagem da urina dos ureteres para a bexiga, causando acúmulos de substância tóxicas ao organismo não eliminadas;

- sangue ou pus na urina: pode ocorrer nas fases avançadas.

Estes sintomas não necessariamente indicam o CaP, e podem também ser sinais de problemas benignos da próstata, como a HPB ou a prostatite crônica.

2.5.4 Etiologia

A incidência de CaP aumenta com a idade mais rapidamente do que qualquer outro tipo importante de câncer, sendo que mais de 80% de todos os cânceres de próstata são diagnosticados em homens com mais de 65 anos. No entanto, outros fatores são necessários para descobrir o fator de risco do paciente, como fatores genéticos (herança genética familiar e cor da pele) e ambientais, juntamente com avaliações laboratoriais, e em casos de suspeita, biópsias.

2.5.4.1 Idade

A presença de células de CaP é surpreendentemente comum. Estudos em autópsias têm mostrado que células de câncer podem ser detectadas dentro da próstata em 26% dos homens entre 30 e 40 anos de idade e em 38% em homens na quinta década de vida [12].

A probabilidade de desenvolver câncer de próstata clinicamente significativo é inferior a 1 em 10.000 homens jovens com menos de 39 anos; de 1 em 78 homens com 40 a 50 anos de idade, e de 1 em 6 homens com 60 a 70 anos. Acredita-se que a forma histológica do câncer de próstata seja um precursor da forma clinicamente evidente, a primeira progredindo até transformar-se na segunda com o decorrer do tempo ou por causa de eventos fomentadores, porém esse conceito continua sem ser comprovado [17].

2.5.4.2 Hereditariedade Genética

O fator hereditário para a relação de risco de vir a adquirir o CaP por fatores genéticos está altamente relacionado à idade de início em que o parente veio a adquirir o câncer. Idades relativamente jovens para o início de desenvolvimento de um câncer pelo parente é um grande fator de risco para o paciente, enquanto que idades avançadas para o desenvolvimento da doença têm um fator de risco muito pequeno.

Alteração dos genes no cromossomo 1 e no cromossomo X tem sido achada em alguns pacientes com histórico familiar de CaP. Em adição, estudos genéticos sugerem que uma pré-disposição familiar pode ser responsável por cerca de 10% dos casos de CaP. Recentemente, vários estudos têm sugerido um risco familiar partilhado (herdado ou ambiental) para o câncer de próstata e de mama [12].

Irmãos e filhos de mulheres que têm câncer de mama ou que são portadores de uma forma mutante do gene BRCA 1 (o qual tem sido associado ao câncer de mama) correm risco de câncer de próstata, em certa medida, elevado. Além disso, a herança de uma forma anormal do gene HPC

1 (câncer de próstata humana 1) parece contribuir para o desenvolvimento de alguns tipos de CaP [16].

Um estudo realizado nos Estados Unidos e no Canadá constatou que o histórico de CaP em parentes de primeiro grau está associado ao aumento, estatisticamente significativo, de duas a três vezes maior do risco em três grupos étnicos (brancos, negros e asiáticos), no qual foi relatado que o risco relativo associado ao histórico familiar, ajustado para compensar diferenças de idade e etnicidade, é de 2,5. O risco relativo foi ligeiramente mais elevado quando o CaP foi relatado em irmão (2,9) do que quando relatado em pai ou filho (2,0); e o risco entre os homens cujo pai/filho e irmão são portadores de CaP foi de 6,4. Nenhuma variação no risco relativo geral foi constatado devido à etnicidade ou idade. Num estudo canadense, o histórico familiar mostrou estar associado o risco mais elevado de doença com o risco relativo de 1,7, mas não à menor idade, à época do diagnóstico do câncer ou a diferenças no grau histológico do tumor [17].

Outros estudos constataram que o pai ou irmão de um indivíduo diagnosticado com CaP aos 50 anos de idade, que também tem um parente em primeiro grau com a doença, corre um risco relativo de 7,0% de desenvolver CaP, em comparação com um irmão ou pai de um indivíduo diagnosticado aos 70 anos de idade sem nenhum parente atingido pela doença. Esses estudos propõem que uma mutação de linhagem microrgânica, dominante e autossômica, pode ser importante em pelo menos um subconjunto de tipos de CaP, por tratar-se de um processo que pode ter importância crítica para o entendimento dos eventos envolvidos no processo da carcinogênese, já que essa mutação pode contribuir para o desenvolvimento de câncer clinicamente evidente em indivíduo com menos idade. É sugerido que essa forma de câncer de próstata é responsável por número significativo de casos de início precoce, mas, em geral, é responsável por apenas uma pequena proporção do total de casos de CaP. O modelo adotado nessa análise pressupõe que aproximadamente 0,6% dos homens brancos nos Estados Unidos herda o alelo mutante de um ou mais genes predisponentes, e que o risco de CaP até o fim da vida nesses portadores é de aproximadamente 88%, em comparação com o risco de 5% em pessoas não-portadoras [17].

2.5.4.3 Cor e Etnia

Há diferenças consideráveis entre as incidências relatadas de câncer clínico de próstata nos diferentes grupos étnicos. As taxas de incidência são baixas entre os homens asiáticos, são mais elevadas nos homens escandinavos e atingem seus níveis máximos entre os afro-americanos. Homens de origem étnica chinesa ou japonesa que moram nos Estados Unidos apresentam taxas que, embora inferiores às de negros e brancos americanos, são superiores às de seus pares que moram na Ásia. Utilizando-se dados coletados entre 1988 e 1992, foi relatado que a taxa de incidência entre afro-americanos é 35% mais elevada do que a observada em

brancos, e a taxa de mortalidade por câncer de próstata é 223% maior. Dados similares foram relatados na área metropolitana de Detroit, que compreende pessoas de três países diferentes e onde foi relatada uma incidência 30% maior entre afro-americanos do que entre brancos [17].

Em comparação com homens brancos, os homens de cor negra apresentam a doença com menos idade, em grau mais elevado e estágio mais avançado e com maior atraso no diagnóstico [17]. Estudos têm mostrado que jovens africanos do sexo masculino têm níveis de testosterona 15% maior do que em jovens brancos [12].

2.5.4.4 Dieta

Dieta com alto teor de gordura conduz a um aumento de risco, enquanto que uma dieta rica em soja pode ser defensiva. Esta observação tem sido proposta como razão para a baixa incidência de CaP na Ásia. Além disso, a gordura alimentar pode elevar os níveis de hormônios sexuais, os quais, acredita-se, estão relacionados ao risco de CaP — uma hipótese que envolve não apenas o consumo de gordura alimentar, mas também o das vitaminas lipossolúveis A, D e E, e de oligoelementos, como o zinco. A alimentação dos homens japoneses, por exemplo, é menos rica em gordura do que dos homens nos Estados Unidos, e é interessante notar que, à medida que o teor de gordura da alimentação japonesa tem aumentado para níveis ocidentais, a incidência de câncer de próstata no Japão tem começado a aumentar. Esses achados de estudos recentes de grande porte sobre o consumo de gordura e o câncer de próstata fornecem sustentação à tese de que o risco de câncer avançado de próstata eleva-se quando o consumo de gordura animal (principalmente de gordura de carne vermelha) é alto. O trabalho de cultivo de células tem mostrado que os ácidos gordurosos Omega-6 são estimulante positivamente do CaP, enquanto que os ácidos gordurosos Omega-3 são preventivos. Essas gorduras podem exercer seus efeitos pela alteração dos hormônios sexuais e fatores de crescimento ou através do efeito na redução do 5-alfa [12,17,19].

Apesar de as sementes de soja terem mostrado o efeito de diminuição no crescimento de células cancerígenas da próstata em ratos de laboratório, não há evidências diretas para levantarem-se os seus efeitos benéficos em humanos [12].

A vitamina E pode ter alguns efeitos preventivos pela virtude de ser um antioxidante. A diminuição nos níveis de vitamina A pode ter um fator de risco, visto que isto pode promover diferenciação na célula e estimular o sistema imunológico. A deficiência de vitamina D foi sugerida como um fator de risco, na qual estudos mostram uma relação inversa entre a exposição aos raios ultravioletas e as taxas de mortalidade devido ao CaP. Por essa razão, recentemente foi sugerido que afro-americanos têm menor capacidade de produzir vitamina D em resposta à exposição solar, levando a maior risco de câncer de próstata. Contudo, uma correlação entre níveis de 1,25-dihidroxitamina D (D3) e a doença palpável, tumores bem diferenciados, ou mortalidade é

inconclusiva. Selênio pode ter um efeito preventivo baseado em estudos epidemiológicos, e também se acredita que estende seu efeito por suas propriedades de antioxidante [12,17,19].

2.5.4.5 Níveis de Colesterol

Devido à dificuldade de mensuração do teor de gordura consumido pelo paciente, este fator é substituído pelo nível de colesterol, que se constitui um parâmetro confiável de medição do teor de gordura do paciente, e pode ser estabelecido patamar de limites de fatores de risco.

As gorduras do sangue, os lipídios, são compostas principalmente pelo:

- Colesterol;
- HDL Colesterol (chamado de o bom colesterol);
- LDL Colesterol (chamado de o mau colesterol);
- Triglicerídios.

A Associação Médica Americana insiste em que os níveis de colesterol normais se situem abaixo de 200 mg/dl e que o HDL Colesterol esteja acima de 35 mg/dl [18].

A Tabela do Massachusetts General Hospital de Boston adota como níveis normais, para as diferentes idades:

Colesterol total:

menos de 29 anos: abaixo de 200 mg/dl;

de 30 até 39 anos: abaixo de 225 mg/dl;

de 40 até 49 anos: abaixo de 245 mg/dl;

acima de 50 anos: abaixo de 265 mg/dl.

Para o HDL Colesterol:

Homens: de 30 a 70 mg/dl;

Mulheres: de 30 a 90 mg/dl;

Para o LDL Colesterol:

Níveis perigosos: acima de 160 mg/dl;

Limite: 130-160 mg/dl;

Meta para pessoas em alto risco: abaixo de 95 mg/dl.

Triglicérides:

Níveis perigosos: acima de 200 mg/dl;

Níveis desejáveis: abaixo de 200 mg/dl;

Meta para pessoas em alto risco: abaixo de 70 mg/dl.

2.5.4.6 Hormônios

Causas hormonais também têm sido postuladas devido à causa de regressão da separação de andrógeno do CaP, e indivíduos eunucos não desenvolverem CaP. Os dados implicam que causas hormonais estão indiretamente evidentes, como os dos indivíduos eunucos mencionados [12].

Excessivo uso de anabolizantes e outras terapias de níveis hormonais, para o aumento da massa muscular, podem indicar uma forte alteração hormonal contribuinte para o aumento dos níveis de testosterona, e, conseqüentemente, para o aumento do risco de vir a adquirir câncer de próstata.

2.5.4.7 Exposição Radioativa

Estudos mostram uma relação inversa entre a exposição aos raios ultravioleta e as taxas de mortalidade devido ao CaP. Por isso, recentemente foi sugerido que afro-americanos têm menor capacidade de produzir vitamina D em resposta à exposição solar, levando a um maior risco de CaP [12,17]. A exposição ao Cádmio também tem sido considerada um fator de risco de CaP [20].

2.5.4.8 História Mórbida Pgressa

O histórico de doenças em que o paciente teve ou ainda tem pode contribuir significativamente para o risco de vir a adquirir o CaP ou ser descartada esta probabilidade. Em um paciente com câncer de pele, por exemplo, estima-se que ele tenha tido um alto nível de exposição solar (exposição aos raios ultravioleta), elevando o risco de vir a adquirir a doença. Já em indivíduos eunucos, não há esta probabilidade.

2.6 Avaliação Diagnóstica

A atual diretriz de avaliação do paciente para o diagnóstico do CaP é o exame digital retal (EDR) e a dosagem sérica do PSA total (t-PSA), ou simplesmente PSA, onde em casos de suspeita, o paciente é indicado para a biópsia. Para a avaliação de rotina, tanto o EDR quanto o PSA são necessários, já que as taxas de erros no diagnóstico são diminuídas significativamente quando ambos os exames são avaliados em paralelo.

2.6.1 Exame Digital Retal (EDR)

A próstata é um órgão interno que não permite ser observado diretamente. Devido a sua localização, o médico necessita sentir a textura do órgão através da inserção do dedo coberto por uma luva lubrificada dentro do reto (Figura 2.4). Este simples procedimento chamado de Exame Digital Retal (EDR) permite a avaliação física da próstata para estimar se a próstata está aumentada, se tem algum caroço ou tem outras áreas de textura anormal. Embora este exame possa produzir um desconforto momentâneo, ele é um teste simples e rápido para determinar a saúde da próstata [22].



Figura 2.4 – Avaliação por Exame Digital Retal (EDR) [82].

Os resultados para este exame poderão se limitar apenas em normal ou anormal, no entanto, para maior detalhamento do exame em caso de anormalidade, os seguintes resultados poderão ser identificados:

Tabela 2.2 – Valores para o resultado anormal no EDR.

Item	Valor
Nódulo	Identificado
Consistência	Pétrea
	Endurecida
	Fibroelástica
Volume Elevado	Simétrico
	Assimétrico
Dor	Ao Toque
Impressão	Indefinido
	Hiperblásia Prostática Benigna
	Prostatite
	Tumor ou neoplasia

2.6.2 PSA + EDR

A detecção do câncer de próstata usando a combinação PSA e EDR tem sido muito avaliada. Em homens com CaP cujo nível de PSA foi abaixo de 4 ng/mL, o EDR estava normal em 4-9%, enquanto o EDR estava anormal de 10-20% dos pacientes. Quando o nível de PSA estava maior que 4 ng/mL, o EDR estava normal em 12-32%, enquanto o EDR estava anormal em 42-72% dos pacientes [21].

Em um estudo multicêntrico, foram analisados 6.630 homens, utilizando-se dosagem sérica do PSA e EDR. Foram identificados 264 carcinomas com valor preditivo positivo de 22,6. A análise comparativa do PSA e do EDR revelou que 118 (44,6%) desses pacientes tiveram diagnóstico de tumor identificado por elevação isolada do PSA, 48 (18,2%) por alteração isolada do EDR e 98 (37,1%) por alteração de ambos os exames. Este estudo mostrou que a utilização isolada do EDR ou do PSA como método de avaliação resultaria na não identificação de 44,6% X 18,2% dos tumores, respectivamente, corroborando que as combinações de ambos os métodos são necessárias [1].

Apesar de os diversos estudos objetivando levantar os percentuais de precisão do PSA e do EDR terem mostrado valores diferentes entre eles, o que de certa forma já é esperado devido à diferença do número de amostras levantadas e dos locais de pesquisa, um fator tem se confirmado

e se tornado obrigatório para um processo de avaliação confiável: que os exames de PSA e EDR devem ser avaliados conjuntamente.

2.6.3 Antígeno Específico da Próstata (PSA)

A introdução do teste do antígeno específico da próstata (PSA) em 1986 revolucionou o tratamento de pacientes com câncer de próstata. Em menos de 10 anos, o PSA passou a ser parte da vanguarda dos testes oncológicos. Entretanto, apesar de o PSA ser considerado específico da próstata, os primeiros estudos não revelaram o potencial diagnóstico dos testes de PSA devido à sua falta de especificidade na diferenciação entre a hiperplasia prostática benigna (HPB) e o câncer de próstata (CaP). No entanto, a hiperplasia e as células epiteliais neoplásicas produzem PSA, mas o PSA produzido por células de câncer é 10 vezes maior do que o produzido por tecido normal ou hiperplástico. A compreensão da relativa especificidade orgânica do PSA e da relação entre níveis elevados de PSA sérico e a doença prostática em geral, junto com o desenvolvimento de técnicas mais convenientes de biópsia para a confirmação histológica dos diagnósticos, concretizou o grande potencial do teste e aumentou a consciência da sua utilidade clínica [21,23].

É interessante notar que as pesquisas sobre o PSA rapidamente começaram a resolver alguns dos dilemas clínicos apresentados pelos testes de PSA. O achado de que o PSA existe em múltiplas formas no soro tem levado ao estudo extensivo do significado clínico destas formas. Resultados preliminares indicam que a quantificação das diferentes formas do PSA pode servir para diferenciar mais claramente a HPB do CaP. É possível que a medição das diferentes formas do PSA também possa ajudar a diferenciar clinicamente os tumores significativos [23].

A maior parte do PSA é produzida na zona de transição (ZT) da próstata. Uma quantidade relativamente pequena de PSA é produzida na zona periférica da próstata (ZP), onde 80% dos cânceres de próstata se originam. Por isso, cânceres desenvolvidos na ZT tendem a produzir uma grande quantidade de PSA [21].

A quantidade de PSA pode ser alterada por terapias farmacológicas, outras doenças prostáticas além do câncer, e manipulações urológicas [21]. Fatores externos como andar a cavalo, atividade sexual e outros fatores que venham a estimular o órgão também podem alterar a quantidade de PSA. Em caso em que o exame revela PSA dentro dos fatores de risco, um novo exame é indicado após 2 a 4 semanas, já que o valor do PSA elevado pode ser devido a um fator que não necessariamente indique a doença.

2.6.3.1 PSA Ajustado à Idade

Com o aumento da idade, tende também a aumentar os níveis de PSA, que, por sua vez, é devido ao aumento do volume da próstata. A maior parte do PSA é produzida na zona de transição (ZT) da próstata, e esta região da próstata aumenta em volume em homens com HPB. Em 1993, Oesterling e outros propuseram o uso de diferentes patamares baseados na idade [21], como

mostra a Tabela 2.3, de níveis de PSA relativos à idade, a qual mais tarde foi adotada pela American Cancer Society (ACS) e suportada pela American Urological Association (AUA) [2], que estabelece os seguintes valores:

Tabela 2.3 – Níveis de PSA relativos à idade [2,12,21].

Idade (anos)	Níveis de PSA normal (ng/ml) (monoclonal)
40 – 49	0.0 - 2.5
50 – 59	0.0 - 3.5
60 – 69	0.0 - 4.5
> 70	0.0 - 6.5

2.6.3.2 Densidade do PSA (dPSA)

Em 1992, Benson e colegas introduziram o conceito de dPSA para correlacionar o PSA e o volume da próstata. Isto foi baseado no conhecimento de que a maior parte do PSA é produzida na ZT da próstata; células de câncer produzem mais PSA por unidade de volume do que células benignas. A densidade do PSA é definida como o total de PSA dividido pelo volume da próstata, medida esta determinada pela avaliação transretal por ultra-som. Teoricamente, a dPSA poderia ajudar a distinguir entre o CaP e a HPB em homens cujo PSA está entre 4-10ng/mL, denominado zona cinzenta [14,21]. A HPB eleva o PSA a aproximadamente 0.2 ng/mL do tecido benigno. O CaP eleva o PSA cerca de 10 vezes mais que a HPB por grama de tecido. Contudo, há ainda controvérsia em considerar esta teoria e suas aplicações, já que isto tem mostrado que muitos cânceres (alguns dos quais são clinicamente importantes) não elevam significativamente o nível de PSA. Adicionalmente, poderá ser óbvio a presença de HPB, mas não será óbvia a presença do câncer. Nesses casos, uma HPB anormal correlacionando o nível de PSA poderá obscurecer a sugestão clínica da presença de câncer. Alguns estudos clínicos têm sugerido que o uso da dPSA de 0.15 ou 0.12 irá identificar a maioria dos cânceres que são clinicamente significantes [2].

Sendo o volume da próstata calculado como: Comprimento x Largura x Altura x 0.52

Comprimento (C) é a dimensão cefalocaudal.

Largura (L) é a dimensão transversa.

Altura (A) é a dimensão antero-posterior.

0.52 é o fator para uma elipse.

Logo temos:

$$\text{Volume} = C \times L \times A \times 0.52$$

$$dPSA = PSA / \text{Volume}$$

Tem sido sugerido que a dPSA poderá ser menor que 0.10, 0.12, ou 0.15.

Quando o fator 0.10 é usado, as regras seguintes são apropriadas:

Se dPSA < 0.10, então o câncer provavelmente não existe.

Se dPSA \geq 0.10, então o câncer é provável e requer investigação de certificação.

Quando o fator 0.12 é usado, as seguintes regras são apropriadas:

Se dPSA < 0.12, então o câncer provavelmente não existe.

Se dPSA \geq 0.12, então o câncer é provável e requer investigação de certificação.

Quando o fator 0.15 é usado, as seguintes regras são apropriadas:

Se dPSA < 0.15, então o câncer provavelmente não existe.

Se dPSA \geq 0.15, então o câncer é provável e requer investigação de certificação.

Quando o fator 0.10 é usado, poucos cânceres deixarão de ser detectados. Quando o fator 0.15 é usado, mais cânceres deixarão de ser detectados, mas menos próstatas sem envolvimento com câncer irão ser biopsiadas. Se o fator 0.12 é usado, o resultado será entre esses obtidos com o fator 0.10 e 0.15. Precisa ser reenfocado que a dPSA é um guia. Se isto for utilizado como valores absolutos, então haverá homens com câncer, potencialmente cânceres clinicamente importantes, que poderão não ser biopsiados e como resultado não serem diagnosticados apropriadamente [2].

2.6.3.3 Densidade do PSA na Zona de Transição (dPSA-ZT)

A densidade do PSA da zona de transição (dPSA-ZT) foi introduzida como um refinamento do original dPSA. Este refinamento é predicado em duas suposições: (1) a medição do volume da ZT pela ultra-sonografia transretal da próstata é mais apurada do que a medição do volume de toda a próstata devido à dificuldade na medição das bordas verdadeiras do ápice em visão longitudinal, e (2) a maior parte de todo o PSA que entra na circulação surge na ZT [21].

Um novo índice tem sido oferecido, o usa a fração da zona periférica (ZP) do PSA para prognosticar a presença de câncer de próstata em homens cujos níveis de PSA estão na zona cinzenta. Eles mostram que a ZP contribui pouco para a quantidade de PSA total (tPSA). A fração da ZP pode ser calculada usando-se a seguinte fórmula:

tPSA x (volume total da próstata – volume da ZT)/volume total da próstata

O volume da ZP é medido pela subtração do volume da ZT do volume total da próstata, sendo que a zona central (ZC) da próstata é negligenciada. Foi comparado o positivo e o negativo dos valores prognósticos usando tPSA, dPSA, dPSA-ZT e a densidade do PSA na zona periférica (dPSA-ZP). A eficácia do dPSA e do dPSA-ZT foi similar, em 60%. O dPSA-ZP foi de 70% e dPSA foi de 80%. Os valores prognósticos negativos foram superiores aos valores prognósticos positivos. Os valores prognóstico negativos para o PSA e o dPSA limitaram em 78-83% e 78-88% respectivamente. Os valores prognóstico negativos do dPSA-ZT e dPSA-ZP limitaram em 87-92% e 81-100%, respectivamente [21].

2.6.3.4 Velocidade do PSA (vPSA)

Em 1992, Carter e outros introduziram o conceito de vPSA em um esforço para melhorar a habilidade do PSA para a detecção do CaP. O vPSA é usado para monitorar a mudança do PSA sobre um certo tempo usando medição longitudinal. Grandes mudanças no vPSA foram detectadas em homens com câncer comparados com os sem câncer, cinco anos antes do diagnóstico. Estudos adicionais têm mostrado que esta diferença pode ser detectada nove anos antes do diagnóstico do CaP [21].

O vPSA é calculado usando-se a Equação 2.1:

$$VPSA = 1/2 ([PSA2 - PSA1 / \text{tempo 1 em anos}] + [PSA3 - PSA2 / \text{tempo 2 em anos}]) \quad (\text{Equação 2.1})$$

PSA1 = Primeira medição do PSA

PSA2 = Segunda medição do PSA

PSA3 = Terceira medição do PSA

Logo, temos:

$$vPSA = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{j-1} \frac{PSA(i+1) - PSA(i)}{\text{ano}(i)} \quad (\text{Equação 2.2})$$

Sendo j o número de medições de PSA.

No mínimo três medições no nível de PSA são necessárias durante um período de dois anos ou, no mínimo, 12-18 meses separadamente, para obter-se o máximo benefício dos resultados [21].

Um vPSA de 0.75 ng/mL ou maior, por ano, é sugestivo de câncer (72% de sensibilidade, 95% de especificidade); um vPSA de 0.75 ng/mL ou maior, correlacionado com o diagnóstico do câncer em 72% dos pacientes, e apenas 5% não tinham câncer. As limitações do vPSA incluem que ele é difícil de calcular, que o PSA não é específico de câncer, e que o PSA varia

significativamente com o tempo e com a diferença de ensaios. Contudo, um vPSA maior que 0.75 ng/mL por ano é útil em algumas situações na ajuda para decidir a necessidade para iniciar ou repetir a biópsia [21].

2.6.4 PSA Livre, ou Free PSA (fPSA)

O PSA representa o maior indicador para o diagnóstico e manuseio do CaP. Contudo, com o limite de 4-10 ng/mL, no qual 75% dos homens não têm câncer, o PSA carece de especificidade [21]. Estudos têm relatado que homens com CaP têm mais PSA Complexo (cPSA) do que PSA Livre (fPSA), em contraste com homens com HPB [21].

O PSA Livre é o PSA que não faz parte de nenhum complexo, que pode ser proteoliticamente ativo ou inativo no fluido seminal, apenas ativo no soro [23].

Um estudo investigou 63 homens com HPB, 30 com CaP (tamanho da próstata > 40 cm³), e 20 com próstatas pequenas. Todos os níveis de PSA estavam na zona cinzenta (4-10 ng/mL). A proporção mediana de fPSA/tPSA foi 0.188 (na HPB), 0.159 (no CaP [tamanho da próstata > 40 cm³]), e 0.092 (em próstatas pequenas). Isto implica que o tamanho da próstata é uma importante variável na seleção do valor limite do fPSA. Para homens com próstata menor que 40 cm³, um limite do fPSA de 0.137 ou menor é usado para detectar 90% dos cânceres, e 76% das biópsias negativas encontradas podem ser eliminadas. Para homens com próstata maior que 40 cm³, um limite de 0.205 permite a detecção de 90% dos cânceres, e 38% das biópsias negativas encontradas podem ser eliminadas. Se pelo EDR foi identificada uma próstata de tamanho normal, um valor de 0.234 é necessário para detectar 90% dos cânceres, poupando 31.3% dos pacientes em biópsias desnecessárias [21].

Nenhum dado conclusivo demonstrou o valor do fPSA no estadiamento do CaP, no qual vários estudos têm indicado que alguma correlação pode existir [21].

2.6.5 PSA complexo

O teste do PSA complexo (cPSA) usa um anticorpo monoclonal (antiepítipo E) para bloquear o PSA livre em sua ligação com as partículas magnéticas revestidas com anticorpos contra fluoresceína, o que é usado para capturar o anticorpo MM1 marcado com fluoresceína. O anticorpo MM1 é capaz de ligar-se apenas ao complexo PSA-ACT. Um anticorpo policlonal ao PSA e marcado com fosfatase alcalina é usado como anticorpo indicador. O teste do cPSA tem excelentes características de desempenho, com um limite de detecção de 0,016 ng/ml e excelente previsão.

Numa avaliação em múltiplos pontos, soros de 202 pacientes cancerosos que tinham uma dosagem de PSA total na faixa de 4 ng/ml a 10 ng/ml foram testados para cPSA. Um valor de corte para o cPSA de 3,75 ng/ml tinha sido previamente definido como valor que proporcionava uma

sensibilidade de 95%. Usando este valor de corte, os investigadores verificaram que a especificidade clínica para o teste do cPSA num grupo de 237 indivíduos sem câncer foi de 21%.

A comparação da sensibilidade e da especificidade para o cPSA no valor de corte de 3,75 ng/ml com o fPSA/tPSA usando corte de 25% mostra que o teste do cPSA é mais específico do que a relação fPSA/tPSA (21% versus 13%), com sensibilidades semelhantes (93% versus 96%) para amostras na faixa de 4 ng/ml a 10 ng/ml. Quando a faixa do PSA é reduzida para 4 ng/ml a 6 ng/ml, a especificidade da prova do cPSA melhora para 37%, enquanto a especificidade da relação fPSA/tPSA continua a ser 13% [23].

A avaliação em múltiplos pontos do teste do cPSA sugere que a dosagem direta do PSA complexo é equivalente à relação fPSA/tPSA para sensibilidade e pode oferecer melhora da especificidade para amostras com valores totais de PSA na faixa de 4 ng/ml a 10 ng/ml. Ademais, o cPSA pode ter sua aplicação mais útil na faixa de 4 ng/ml a 6 ng/ml, em que parece ter muito maior especificidade do que a relação fPSA/tPSA [23].

2.6.6 Níveis de FAP (Fosfatase Ácida da Próstata)

A utilização da dosagem sérica do FAP parece ser muito limitada devido a sua falta de especificidade como marcador para o câncer de próstata [1].

Valores de referência:

Fosfatase ácida total:

Adultos: 4,8 - 13,5 U/L

Crianças até 12 anos: 7,8 - 21,2 U/L

Fosfatase ácida prostática: 0 - 2,3 ng/mL

Altos níveis de FAP geralmente indicam um tumor que tenha se disseminado além da cápsula prostática. Se o tumor tiver metastatizado para os ossos, os altos níveis de FAC são acompanhados por altos níveis de fosfatase alcalina (FAL), refletindo atividade osteoblástica aumentada [24].

Os níveis de FAC elevam-se moderadamente em pacientes com infarto prostático, doença de Paget (alguns pacientes), mal de Gaucher e, ocasionalmente, em outras condições, tais como mieloma múltiplo. Podem ocorrer resultados falsos se os níveis de FAL forem altos, porque o FAC e a FAL são similares, diferindo apenas em suas faixas de pH ótimo [24].

2.6.7 Exame de Urina

2.6.7.1 Hematúria

A presença de sangue na urina, também chamada de hematúria, não é uma doença, porém pode ser sinal de alguma, e consiste na eliminação de eritrócitos pela urina em quantidade anormal. A hematúria divide-se em macroscópica, visível a olho nu, e microscópica, detectável apenas em exames laboratoriais. A hematúria macroscópica apresenta-se, em geral, com mais de 10^6 hemácias por ml de urina, com cor que varia de marrom escuro a vermelho. Macroscopicamente, o aspecto de urina hematúrica deve ser diferenciado da pigmentúria (após a ingestão de alimentos ricos em caroteno, anilina e de algumas medicações), hemoglobinúria (presença de hemoglobina livre na urina, decorrente de hemólise), e mioglobínúria (decorrente de destruição muscular). Já a hematúria microscópica, detectável apenas no exame de urina, tem a sua definição e valor anormal variáveis para cada laboratório, sendo consideradas alteradas as amostras de urina com mais de 10^4 hemácias por ml de urina, em pelo menos duas amostras. A hematúria microscópica só pode ser detectada em exame de urina, porém a constatação de sangue na urina, visível ou microscópica, requer exames complementares para que se descubra a causa [42,44,45].

Na avaliação de hematúria, por ser de origem multifatorial, é de suma importância à história e ao exame físico minucioso. Dentro da anamnese, deve-se determinar se a hematúria é isolada, permanente ou recorrente em relação à sua frequência de episódios [44].

São muitas e distintas as causas de uma hematúria - em cerca de 25% dos pacientes a causa é uma doença que pode ser séria. Listam-se, a seguir, os fatores que mais comumente causam a presença de sangue na urina [42]:

- Litíase ou cálculo urinário;
- Cistites: Infecção de bexiga acompanhada de dor durante a micção e freqüente necessidade de urinar. É mais freqüente em mulheres do que em homens;
- Câncer em qualquer parte do trato urinário;
- Hiperplasia Prostática Benigna;
- Ferimento, contusão: uma pancada muito forte nas costas ou na lateral do tronco pode lesar os rins e causar uma hemorragia. Exercícios muito vigorosos ou corridas de longa distância podem irritar os rins e causar hematúria;
- Medicamentos: remédios como anticoagulantes, medicamentos contendo aspirina e antiinflamatórios não esteróides e não hormonais (usados para tratar artrite ou para aliviar a dor) também podem provocar hematúria;
- Alimentos: Alguns alimentos, como a beterraba, tornam a urina avermelhada devido aos fortes pigmentos que contêm;

As causas sérias em homens a partir dos 40 anos estão nos tumores de bexiga, problemas de próstata, cálculos e inflamações [42].

2.6.7.2 Leucocitúria

Tanto os leucócitos como as hemácias podem ser em decorrência de um trauma glomerular ou capilar. Em particular, os leucócitos apresentam a propriedade de atravessar o endotélio capilar e de migrar de forma amebóide através dos tecidos para locais de infecção ou inflamação. O aumento do número de leucócitos na urina, conhecido como piúria, tem sido relatado em estudos envolvendo microorganismos invasores, como na pielonefrite, cistite, prostatite e uretrite, e com patologias inflamatórias, como a glomerulonefrite, o lúpus eritematoso sistêmico e os tumores [43].

Como a hematúria e a leucocitúria são de origem multifatorial, ou seja, podem estar relacionadas a diversos fatores, não se restringindo somente a problemas da próstata, estes exames devem ser avaliados como complementação dos demais exames.

2.7 Biópsia

Resultados anormais de EDR e PSA apenas indicam que o acréscimo de testes é necessário, por isso, quando o paciente possui o resultado de um desses testes anormais, é necessária a realização de biópsia. A biópsia é um procedimento no qual o médico utiliza ultrasonografia transretal da próstata (USTR), para ver e guiar a agulha dentro da próstata, para retirar pequenas amostras de tecido de várias áreas. Esses tecidos então são examinados para se ver se há ou não a presença de câncer.. A biópsia é apenas um meio para confirmar ou diagnosticar a presença do CaP. Apesar de o procedimento de biópsia poder vir a ser desconfortável, ele é curto e o paciente pode ir para a casa no mesmo dia [25].

Inicialmente, a biópsia era realizada apenas em lesões identificáveis à USTR, mas como cerca de 20 a 30% dos adenocarcinomas de próstata são isoecóicos, um estudo realizado por Hodge e colegas lançou o preceito de que biópsias sistemáticas em sextante identificariam um maior número de CaP, e foram mostradas as vantagens técnicas e de resultados do uso da USTR para guiá-las em comparação à biópsia guiada por palpação [14].

2.7.1 Ultra-Sonografia Transretal de Próstata - USTR

A USTR tem-se tornado uma importante ferramenta na avaliação de rotina de pacientes suspeitos de terem câncer de próstata (Figura 2.5). O CaP pode ser identificado na USTR como uma lesão hipoecóica (Figura 2.6, Figura 2.7 e Figura 2.8). Contudo, apenas 60% dos cânceres de próstata aparecem hipoecóicos na USTR, enquanto a maioria dos cânceres remanescente aparece isoecóicos (similares) com relação ao redor do parênquima. Devido a outras doenças, tal como HPB e prostatite, as imagens ultra-sonográficas podem ter aparência de câncer nas características sonográficas. Conseqüentemente, a USTR não deve ser utilizada como uma avaliação primária devido à falta de especificidade aceitável (Figura 2.9) ser relativamente custosa quando

comparada com EDR e exames de PSA, e acrescenta pouca informação ao EDR e ao exame de PSA [27]. No entanto, a USTR provou ser capaz de diagnosticar o CaP não palpável com sensibilidade até duas vezes maior que o EDR e permitir uma biópsia precisa e segura de qualquer lesão suspeita. Pode diagnosticar lesões pequenas, mas clinicamente significantes, que estão geralmente confinadas ao órgão e possivelmente curáveis [14]. Em geral, na ultra-sonografia o tumor aparece como sendo menor do que seu tamanho real. Na periferia do carcinoma, as células malignas invadem de forma incompleta as estruturas glandulares normais, fazendo com que o padrão ecográfico das margens do tumor permaneça icocócico. Assim, em geral, é visualizado o centro do tumor, ao invés da lesão inteira [1].

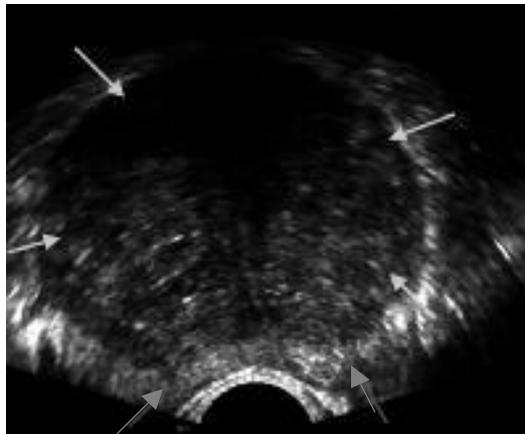


Figura 2.5 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. As setas brancas mostram a zona de transição hipertrofiada e as setas cinzas a zona periférica comprimida [30].

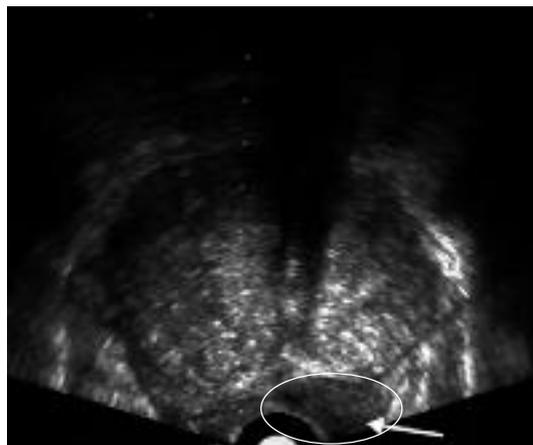


Figura 2.6 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. A larga área hipocócica apontada pela seta na zona periférica sugere um carcinoma [30].

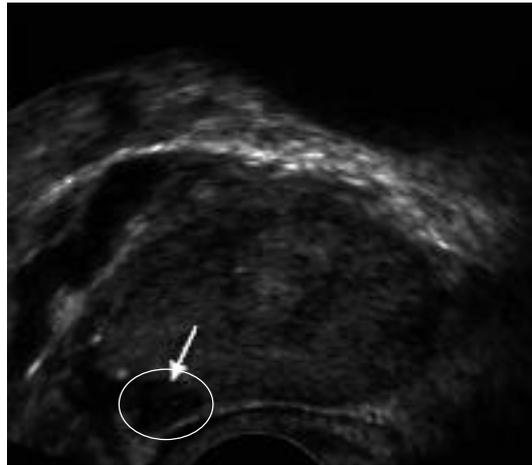


Figura 2.7 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. A imagem sagital da próstata mostra uma área hipocóica, apontada pela seta. Esta área foi um foco de câncer encontrado pela biópsia [30].

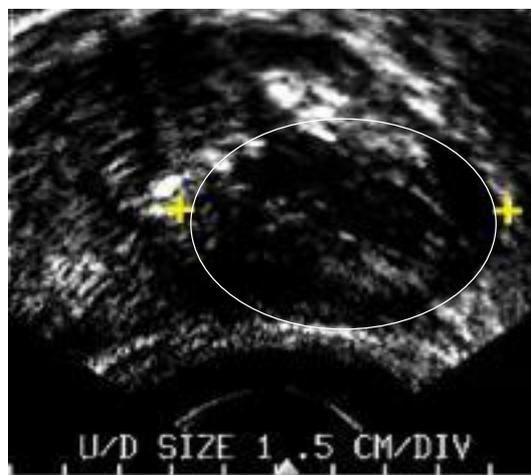


Figura 2.8 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. Uma larga área hipocóica limitada área circunscrita é sugestivo de CaP [30].

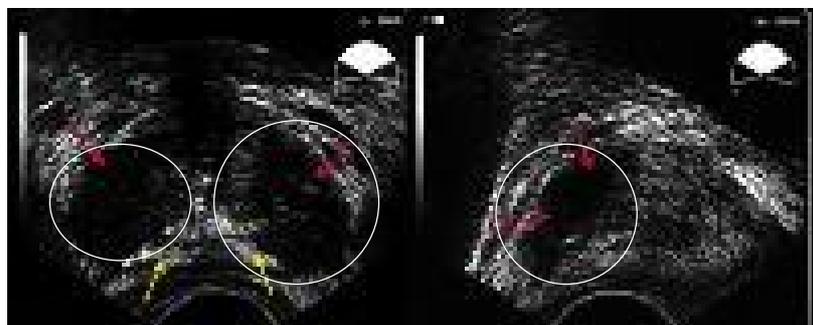


Figura 2.9 – Imagem ultra-sonográfica da próstata. Imagens axial e sagital da próstata mostram extensas áreas hipocóicas. Este paciente tinha um nível de PSA de 17 ng/mL e uma alta indicação de câncer pelo EDR. A biópsia revelou prostatite granulomatosa [30].

2.7.2 Neoplasia Intraepitelial Prostática – PIN

A neoplasia intraepitelial prostática, também conhecida como PIN (*Prostatic Intraepithelial Neoplasia*), tem sido identificada como uma lesão precursora ao CaP (Figura 2.10). Inicialmente, havia três graus de PIN: PIN-1 (displasia leve), PIN-2 (displasia moderada) e PIN-3 (displasia grave). Contudo, na conferência de consenso em 1989, foi definido que apenas os termos PIN de baixo grau e PIN de alto grau deveriam ser utilizados [1,26].

A frequência de PIN em próstatas com câncer são significativamente maiores do que em próstatas sem câncer. A relatada incidência de PIN de alto grau sozinha varia de 0.7% a 20%. O PIN precede o câncer em mais de 10 anos, com um aumento paralelo na frequência de PIN e câncer que é relativo à idade. O PIN tem sido achado em 9% dos homens na segunda década de vida, 22% dos homens na terceira década, e em 40% dos homens na quarta década. Homens que alcançam 80 anos têm uma incidência de PIN em 70% [26]. Não há nenhuma diferença na prevalência do PIN relacionado com a cor. A maioria dos focos de PIN em jovens do sexo masculino é de baixo grau, no entanto, o grau aumenta com a idade [26].

O PIN é diagnosticado apenas na biópsia e, diferente do ASAP (*Atypical Small Acinar Proliferations*) não ocorre necessariamente na mesma área que o tumor. Com a confirmação da presença de PIN, o urologista previne o paciente para um acompanhamento, em geral, mais minucioso do que os simples exames anuais e testes de PSA. Repetidas biópsias são indicadas, assim como medições do nível de PSA, pelo menos a cada seis meses para determinação da velocidade ou taxa de variação desses níveis no tempo. Em si, o PIN de alto grau não é uma doença que requeira terapia ou produza sintomas, mas um potencial precursor para o desenvolvimento do adenocarcinoma prostático [1,26].

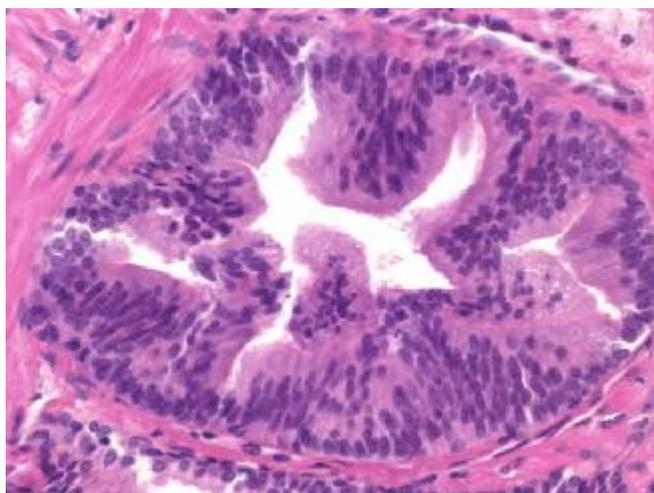


Figura 2.10 – Imagem histológica do PIN de alto grau [29].

2.7.3 Proliferação de Pequenos Àcinos ou Glândulas Atípicas – ASAP

O termo ASAP (*Atypical Small Acinar Proliferations*) é uma útil designação para a classificação de lesões feitas por um pequeno número de ácinos que não atendem a todos os critérios histológicos do adenocarcinoma, mas que são incômodos devido à sua atipia, ou por estarem localizados na periferia do núcleo, de maneira que isto torna impossível a avaliação das características nucleares. Entretanto, achados histológicos ou citológicos são inúteis para assegurarem distinção dessas lesões de um adenocarcinoma focal, e esta decisão deve contar com os critérios e experiência do patologista [28].

Estudos preliminares indicam uma probabilidade de 60% de haver adenocarcinoma em pacientes com ASAP. Estes mesmos estudos indicam que 90% dos casos de confirmação de tumor poderiam ser detectados na segunda biópsia, e 99% na terceira [28].

O ASAP deveria ser mantido em mente para evitar falso diagnóstico de adenocarcinoma, e induzir os urologistas à indicação da repetição da biópsia em casos com ácino atípico não relacionado a inflamação, atrofia ou áreas precedente à biópsia [28].

2.7.4 Escala Gleason

Uma vez confirmada a presença do câncer, é importante determinar o grau histológico do tumor, ou seja, o grau de agressividade do tumor. Tumores de baixo grau têm um lento progresso, enquanto que tumores de alto grau crescem rapidamente e podem espalhar-se para fora da cápsula prostática. A grade histológica é atribuída pela observação do grau de diferenciação das células do tumor e glândulas [29].

Cânceres bem-diferenciados imitam de forma mais semelhante a arquitetura das glândulas da próstata normal. Eles são de crescimento lento e menos perigosos. Cânceres moderadamente diferenciados mostram características e comportamentos biológicos entre os cânceres bem-diferenciados e os mal-diferenciados. Eles são os mais comumente vistos. Os cânceres mal-diferenciados freqüentemente não formam glândulas reconhecíveis, são de crescimento rápido, e podem ser fatais [29].

A Escala Gleason é o mais vastamente utilizado e aceitável sistema para escalonar o CaP, que consiste em cinco divisões para a determinação do grau de agressividade do tumor, indo do grau 1 (câncer bem-diferenciado) ao grau 5 (câncer mal-diferenciado) [1,29], como descrito abaixo:

Grau 1: As células são, geralmente, uniformes e pequenas e formam glândulas regulares, com pouca variação de tamanho e forma, com bordas bem definidas, densamente agrupadas, distribuídas homoganeamente e com muito pouco estroma entre si [33].

Grau 2: As glândulas do câncer são similares às vistas no Grau 1, mas não formam massa circunscrita (Figura 2.11). Pode haver ligeira variação de tamanho, forma, e espaçamento de glândulas [29].

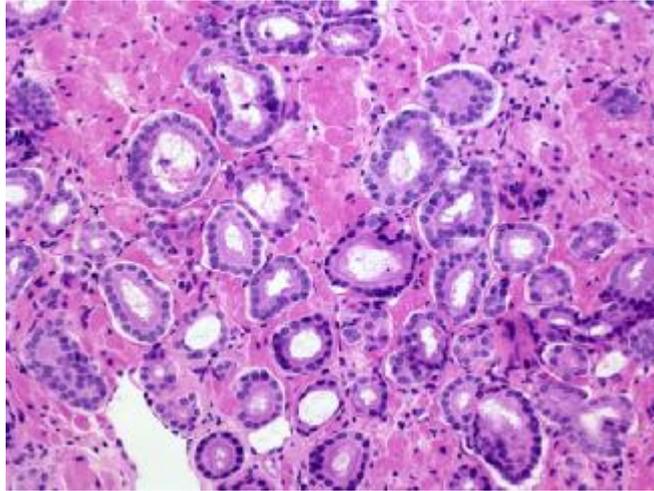


Figura 2.11 – Imagem histológica do Grau Gleason 2 [29].

Grau 3: O padrão mais comum. As células variam ainda mais em tamanho e forma, constituindo glândulas muito pequenas, uniformes, anguladas ou alongadas, individualizadas e anarquicamente espalhadas pelo estroma (Figura 2.12). Podem formar também massas fusiformes ou papilíferas, com bordas lisas [29,33].

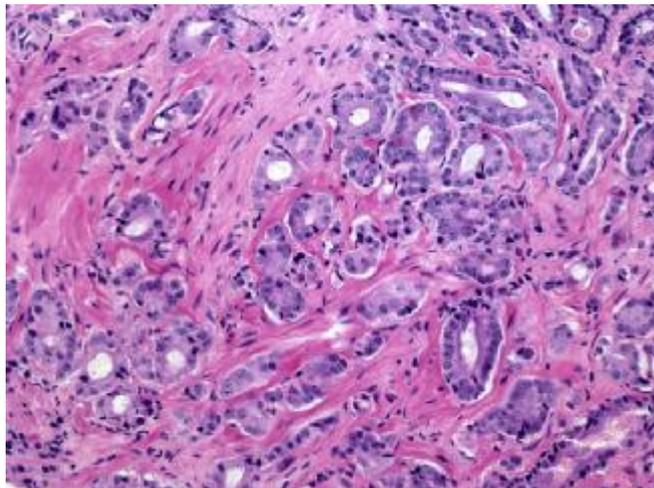


Figura 2.12 – Imagem histológica do Grau Gleason 3 [29].

Grau 4: A mais importante característica deste grau é a fusão de glândulas formando uma rede anastomótica destacada por lumens glandulares (Figura 2.13). As glândulas não são reconhecidas como unidades individuais. Muitas das células estão fusionadas em grandes massas amorfas ou formando glândulas irregulares, que são distribuídas anarquicamente, exibindo infiltração irregular e invadindo os tecidos adjacentes. As glândulas podem apresentar, ainda, células pálidas e grandes, com padrão hipernefróide [29,33].

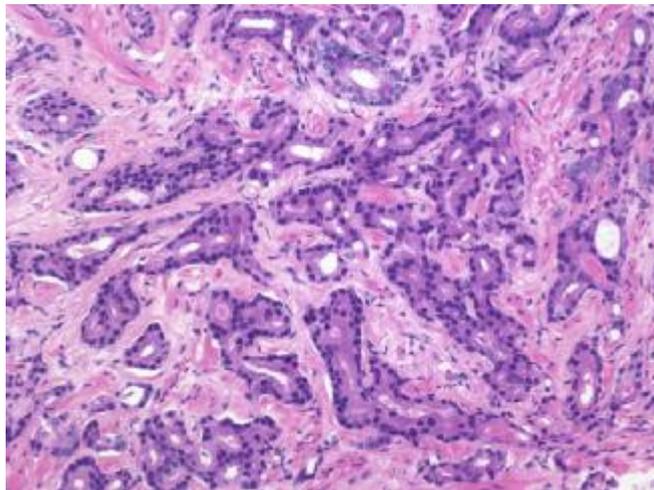


Figura 2.13 – Imagem histológica do Grau Gleason 4 [29].

Grau 5: As células do câncer formam lâminas e aglomerados sólidos ou podem infiltrar a próstata como células individuais (Figura 2.14). Necrose pode estar presente. A maioria das células está agrupada em grandes massas que invadem os órgãos e tecidos vizinhos. As massas de células podem exibir necrose central, com padrão de comedocarcinoma. Muitas vezes, a diferenciação glandular pode não existir: padrão de crescimento infiltrativo tipo cordonal ou de células soltas [29,33].

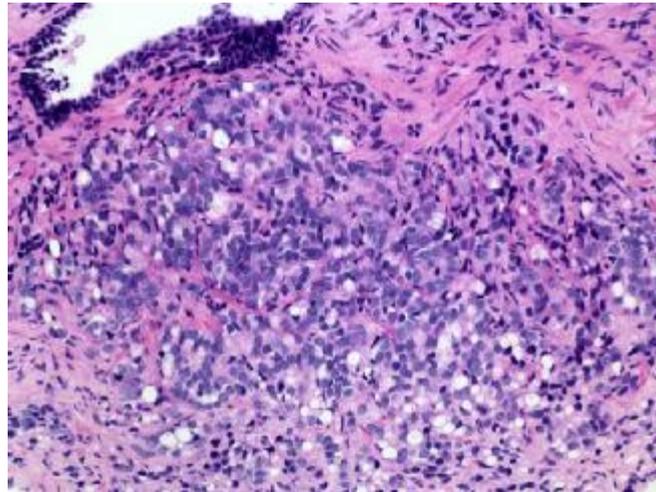


Figura 2.14 – Imagem histológica do Grau Gleason 5 [29].

2.7.4.1 Soma de Gleason

Para quantificar a heterogeneidade do CaP, foram atribuídos o grau primário (o padrão mais comum observado) e o secundário (o segundo padrão mais comum observado) para cada tumor. A Soma de Gleason é obtida pela adição desses dois valores (Equação 2.3), resultando em um valor mínimo de 2 (1+1) e valor máximo de 10 (5+5). Em casos em que o grau secundário não é observado, é dobrado o valor do grau primário, mesmo em foco minúsculo do câncer observado. Quanto maior o valor da Soma de Gleason, mais agressivo e de mais rápida evolução é o tumor [29].

Valor Gleason = Grau primário + Grau secundário (Equação 2.3)

Valores entre 2 e 4 significam que o câncer provavelmente terá um crescimento lento. Valores intermediários, entre 5 e 7, podem significar um câncer de crescimento lento ou rápido, e este crescimento vai depender de uma série de outros fatores, incluindo o tempo durante o qual o paciente tem o câncer. Valores do final da escala, entre 8 e 10, significam um câncer de crescimento muito rápido [33].

Valor Gleason de 2 a 4 – existem cerca de 25% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevida [33].

Valor Gleason de 5 a 7 - existem cerca de 50% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevida [33].

Valor Gleason de 8 a 10 - existem cerca de 75% de chance de o câncer disseminar-se para fora da próstata em 10 anos, com dano em outros órgãos, afetando a sobrevivência [33].

2.7.5 Cintilografia Óssea

É fundamental no estadiamento do CaP, sendo altamente sensível, porém pouco específica. É indicada em todo paciente portador de câncer da próstata com PSA > 20ng/mL e PSA entre 10-20 com graduação histológica de Gleason > 7 [33]. Esta avaliação permite observar a metástase nos ossos.

2.8 Estágios do Tumor

O estágio do CaP indica a extensão em que ele tem se espalhado na próstata, em tecidos próximos, e outros órgãos (Figura 2.15). O estágio do câncer é um dos mais importantes fatores na seleção de opções de tratamento, também como o mais significativo (mas não o único) fator em predição de prognóstico [31].

Um sistema de estadiamento é um meio padronizado para descrever a extensão em que o câncer tem se espalhado. O sistema mais utilizado é o Sistema TNM [31] descrito pela União Internacional Contra o Câncer (UICC - França) [2]:

- Tumor (T)
- TX: Tumor primário não pode ser avaliado;
- T0: Sem evidência de tumor primário;
- T1: Tumor clinicamente não aparente, sendo não palpável e não visível pela imagem:
 - T1a: Tumor histologicamente achado em menos de 5% do tecido;
 - T1b: Tumor histologicamente achado em mais de 5% do tecido;
 - T1c: Tumor achado pela biópsia por agulha;
- T2: Tumor confinado na próstata:
 - T2a: Tumor envolve a metade do lobo ou menos;
 - T2b: Tumor envolve mais da metade do lobo, mas não ambos os lobos;
 - T2c: Tumor envolve ambos os lobos;
- T3: Tumor se estende através da cápsula prostática:
 - T3a: Extensão extracapsular unilateral;
 - T3b: Extensão extracapsular bilateral;
 - T3c: Tumor invade a(s) vesícula(s) seminal(is);
- T4: Tumor é fixado ou invade outras estruturas adjacentes, além das vesículas seminais:
 - T4a: Tumor invade qualquer um dos seguintes pontos: colo da bexiga, esfíncter externo, ou o reto;
 - T4b: Tumor invade os músculos e/ou é fixado para a parede pélvica.

- Linfonodos (N)
 - NX: Nodos linfáticos regionais não podem ser avaliados;
 - N0: Sem metástase no nodo linfático regional;
 - N1: Metástase em um único nodo linfático, 2 cm ou menos em máxima dimensão;
 - N2: Metástase em um único nodo linfático, maior que 2 cm, mas não mais do que 5 cm em máxima dimensão; ou múltiplas metástases no nodo linfático, sendo que nenhum com mais de 5 cm de máxima dimensão;
 - N3: Metástase em um nodo linfático maior que 5 cm em máxima dimensão.
-
- Metástase (M)
 - MX: Presença de extensão da metástase não pode ser avaliada;
 - M0: Sem extensão de metástase;
 - M1: Extensão de metástase:
 - M1a: Nodos linfáticos não regionais;
 - M1b: Osso(s);
 - M1c: Outros locais.

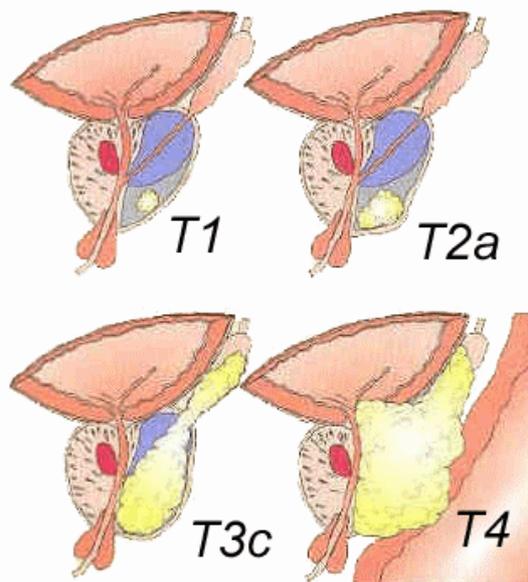


Figura 2.15 – Estágios do Tumor pela graduação TNM.

Além do sistema TNM, um outro sistema também muito utilizado, porém menos detalhado do que o TNM, é o sistema de Whitmore-Jewett, ou também conhecido como sistema ABCD [2], onde os estágios consistem em:

- Estágios
- Estágio A: Cânceres clinicamente insuspeitos e não palpáveis:
 - Estágio A1: Lesão histologicamente bem diferenciada que está presente em menos de três a cinco partes da amostra. Eles são normalmente localizados na glândula interna;
 - Estágio A2: Lesão que é histologicamente anaplástica ou, se é histologicamente bem diferenciada, presente em mais de três partes da amostra. Eles podem estar localizados na glândula interna ou envolvendo tanto a interna quanto outras partes da glândula.
- Estágio B: Tumor clinicamente palpável envolvendo a glândula interna, mas também possivelmente infiltrado dentro da glândula:
 - Estágio B1: Tumor confinado em um lado da glândula e medindo $< 1.5 \text{ cm}^3$;
 - Estágio B2: Tumores maiores que 1.5 cm^3 ou envolvendo ambos os lados da glândula;
- Estágio C: Tumor palpável que tem-se estendido além dos limites da glândula:
 - Estágio C1: Tumor disseminado somente dentro da gordura periprostática;
 - Estágio C2: Tumor disseminado dentro das vesículas seminais;
- Estágio D: Tumor de grande metástase:
 - Estágio D1: A doença envolvendo os linfonodos pélvicos;
 - Estágio D2: A metástase envolvendo outros órgãos.

Para haver compatibilidade entre os dois sistemas, há a Tabela 2.4 de mapeamento do sistema ABCD para TNM, para definição de estágios do câncer de próstata [2]:

Tabela 2.4 – Tabela de associação do sistema ABCD com o TNM [2].

ABCD	TNM
A1	T1 ou T1c
A2	T2 ou T1c
B1	T2a
B2	T2b ou T2c
C1	T3a ou T3b
C2	T3c
D	T4

2.9 Tratamento

Os pacientes com câncer da próstata devem ser tratados de forma individualizada, levando-se em conta a idade, o estágio do tumor, o grau histológico, o tamanho da próstata, as comorbidades, a expectativa de vida, os anseios do paciente e os recursos técnicos disponíveis.

2.9.1 Tratamento do Carcinoma Localizado da Próstata (T1-T2)

Dentre as opções para o tratamento da doença localizada incluem-se a cirurgia radical, a radioterapia e a observação vigilante.

2.9.2 Tratamento da Doença Localmente Avançada (T3-T4)

A meta terapêutica é a cura destes pacientes. O tratamento monoterápico é geralmente ineficaz nestas situações. As melhores opções de tratamento incluem uma combinação de bloqueio hormonal e cirurgia radical, ou radioterapia externa, ou cirurgia radical seguida de radioterapia [33].

2.9.3 Controle de Cura

A atividade da doença em pacientes com câncer da próstata pode ser monitorizada eficientemente através de medidas do PSA sérico. Em pacientes submetidos à cirurgia radical, os níveis de PSA devem se tornar indetectáveis 30 dias após a intervenção. Após tratamento radioterápico, estes níveis podem levar 12 meses para serem atingidos. A persistência dos níveis altos do PSA indica persistência tumoral, e a queda seguida de elevação dos valores deste marcador traduz recrudescimento da doença [32].

2.10 Conclusões do Capítulo

Este estudo sobre o câncer e doenças benignas da próstata é fundamental para o entendimento do objetivo do projeto (Capítulo 1) e seus resultados (Capítulo 9 e Capítulo 10), e é base da elaboração das regras do sistema especialista (Capítulo 8).

3 ORIENTAÇÃO A OBJETOS

3.1 Orientação a Objetos

A orientação a objetos é uma técnica para a modelagem de sistemas. Isto oferece um número de conceitos que são bem apropriados para este propósito [60].

Utilizando a orientação a objetos como base, o sistema é modelado como um número de objetos que interagem. Com isso, independente do tipo de sistema que está sendo modelado, é considerado como um número de objetos que de uma maneira ou outra são relacionados. Para entender-se o paradigma de objetos, basta observar-se ao redor, que, por exemplo, constitui-se de objetos, tais como carros, casas, livros, pessoas etc. No entanto, isto não quer dizer que objetos sejam apenas coisas tangíveis; também coisas intangíveis, como gerência, governo, som etc. são objetos. Portanto, os objetos incluídos no modelamento do sistema são dependentes do contexto que se quer representar [60].

Devido ao fato de as pessoas considerarem seus ambientes em termos de objetos, é simples imaginar da mesma maneira quando isto vem para o planejamento de um modelo. Um modelo que é projetado usando a tecnologia de orientação a objetos é freqüentemente fácil de entender, já que isto pode ser diretamente relacionado à realidade. Portanto, com tal método de projeto, apenas uma *brecha semântica* irá existir entre a realidade e o modelo (Figura 3.1) [60].

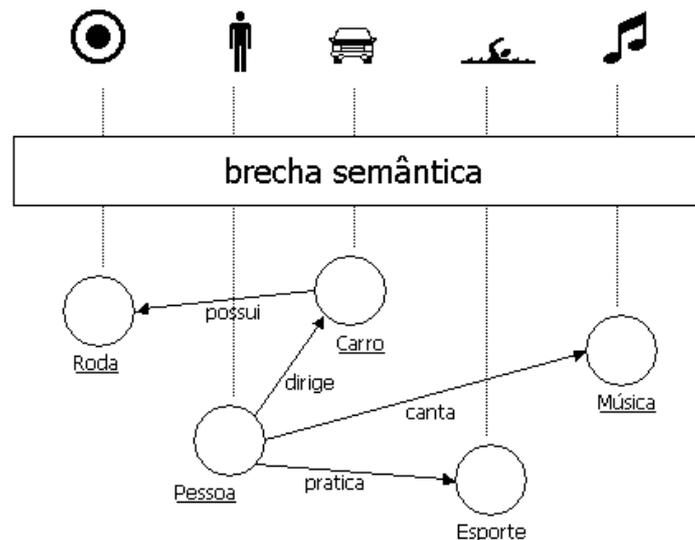


Figura 3.1 – Objetos do mundo real diretamente mapeado dentro do modelo de objetos [60].

3.2 Objetos

Os objetos normalmente correspondem aos objetos de entidades do mundo real, sejam eles tangíveis ou não, como uma casa, um carro, ou o tempo [60].

Esses objetos do mundo real têm duas características: todos eles têm estado e comportamento [61]. Por exemplo, carros têm estado (velocidade, número de passageiros, número de engrenagens) e comportamento (acelerando, reduzindo a velocidade, freando). Tempo têm estado (temperatura, pressão atmosférica, vento e umidade) e comportamento (chovendo, nevando, esquentando, esfriando, clareando).

Um objeto de software mantém seu estado em uma ou mais variáveis. Uma variável é um item de dados nomeado por um identificador. Um objeto de software implementa seu comportamento com métodos. Um método é uma função (sub-rotina) associada a um objeto [61].

Por definição, objeto é uma unidade de programação que consiste em dados (variáveis) e funcionalidades (métodos), como mostra a Figura 3.2 [60,61].

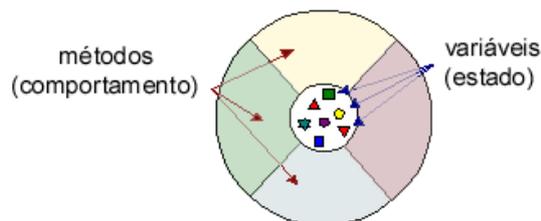


Figura 3.2 – Representação simbólica de um objeto de software [61].

Tudo o que o objeto de software sabe (estado) e pode fazer (comportamento) é expresso pelas variáveis e os métodos dentro daquele objeto. Um objeto de software que modelou o carro do mundo real teria variáveis que indicaram o estado atual do carro: sua velocidade é 90 km/h, contém dois passageiros, e sua engrenagem atual é a 5ª marcha (Figura 3.3). Estas variáveis são formalmente conhecidas como *variáveis de instância* porque elas contêm o estado para um objeto carro particular, e em terminologia orientada a objetos, um objeto particular é chamado de **instância** [61].

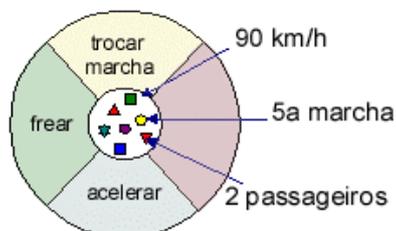


Figura 3.3 - Representação simbólica de uma instância do objeto carro.

Em adição para estas variáveis, o objeto carro teria também métodos para frear, trocar de marcha, e acelerar. (O carro não teria um método para mudar a velocidade, já que a velocidade é um efeito colateral da marcha que está engatada e a aceleração exercida ou o acionamento dos freios). Estes métodos são formalmente conhecidos como **métodos de instância**, porque eles inspecionam ou mudam o estado de uma instância particular [61].

3.3 Mensagem

Um único objeto sozinho geralmente não é muito útil. Ao invés disso, um objeto normalmente aparece como um componente de um programa ou aplicação maior que contém muitos outros objetos. Pela interação destes objetos, programadores alcançam funcionalidade de alta-ordem e comportamento mais complexo [61]. Um carro parado e desligado em uma garagem é incapaz de qualquer atividade. O carro só é útil quando outro objeto (motorista) interage com seus comandos (volante, pedais, câmbio, painel).

Objetos de software interagem e se comunicam entre si, enviando mensagens um ao outro. Quando o objeto A deseja que o objeto B execute um dos métodos de B, o objeto A envia uma mensagem para o objeto B (Figura 3.4) [61].

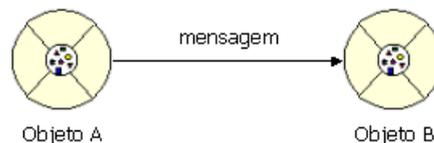


Figura 3.4 – Envio de mensagem do Objeto A para o Objeto B.

Às vezes, o objeto receptor precisa de mais informação, de forma que ele saiba exatamente o que fazer [61]. Por exemplo, quando o motorista quiser trocar a marcha do carro, ele tem de indicar qual marcha quer. Esta informação é passada junto com a mensagem como parâmetro, como mostra a figura 3.5.

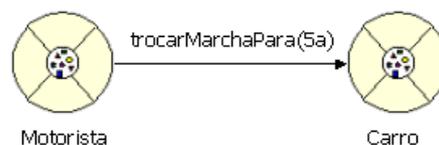


Figura 3.5 – O objeto para o qual a mensagem é enviada (Carro) recebe o nome do método para executar (trocarMarchaPara) com o parâmetro requerido pelo método (5ª).

Estes três componentes são informações suficientes para o objeto receptor executar o método desejado. Nenhuma outra informação ou contexto é requerido.

As mensagens provêm dois benefícios importantes [61]:

- o comportamento de um objeto é expresso por seus métodos;
- objetos não precisam estar no mesmo processo ou até mesmo na mesma máquina para o envio de mensagens de um lado para outro e o recebimento delas.

3.4 Classe

No mundo real, freqüentemente muitos objetos pertencem a um mesmo tipo [61]. Por exemplo, um carro é apenas um de muitos outros carros no mundo. Usando a terminologia orientada a objeto, este carro é uma instância da classe de objetos conhecidos como carros. Estes têm algum estado e comportamento em comum. Porém, o estado de cada carro é independente e pode ser diferente do estado de outros carros.

Ao construir carros, os fabricantes tiram proveito do fato de haver características comuns das partes dos carros, construindo muitos carros do mesmo modelo. Seria muito ineficiente produzir um modelo novo para todo carro individual fabricado. Portanto, tem-se por definição que uma classe representa um modelo para vários objetos e descreve como esses objetos são estruturados internamente. Os objetos de uma mesma classe têm a mesma definição para as suas operações e para as suas estruturas de informação [60].

Usando o conceito de classe, é possível a associação de certas características com todo um grupo de objetos. Podemos considerar a classe como sendo uma abstração que descreve todas as características comuns dos objetos [60].

Em sistemas orientados a objetos, cada objeto pertence a uma classe. Um objeto que pertence a uma certa classe é chamado de *instância* dessa classe. No entanto, é comum a utilização de *instância* e *objeto* como sinônimos [60]. Por definição, uma *instância* é um objeto criado de uma classe. A classe descreve a estrutura da instância (comportamento e informação), enquanto o corrente estado da instância é definido pelas operações realizadas pela instância (Figura 3.6) [60].

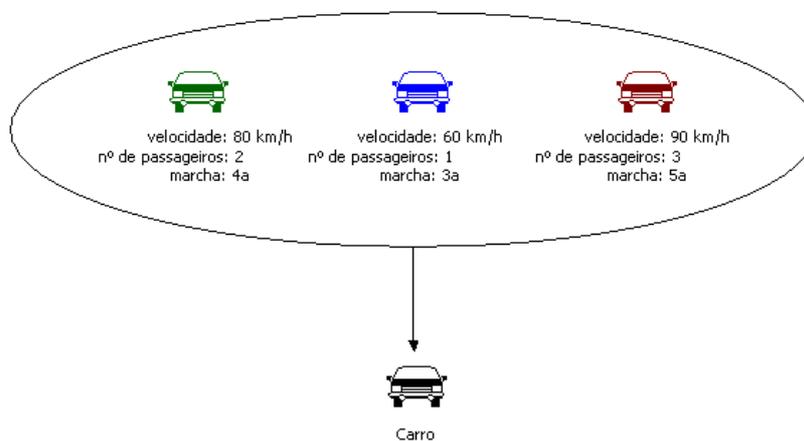


Figura 3.6 – Exemplo de instâncias de uma mesma classe (Carro).

3.4.1 Herança

Os sistemas orientados a objetos levam a um passo mais adiante no conceito de classes, e permite definir classes em termos de outras classes. Este conceito denominado de **herança** permite a criação de uma classe que é semelhante a uma classe previamente definida, mas que ainda possui algumas propriedades próprias [61,62].

Por exemplo, como mostra a figura 3.7, carros de corrida, carros de passeio e carros de combate são todos eles tipos de carros.

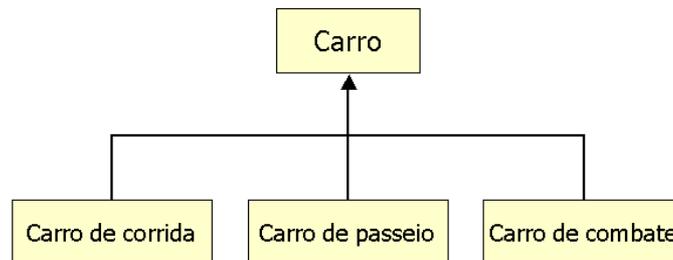


Figura 3.7 – Representação de herança por meio do diagrama de classes do UML (*Unified Modeling Language* [63]).

Em terminologia orientada a objetos, carros de corrida, carros de passeio e carros de combate são todas subdivisões da classe de carros, ou seja, estas subdivisões são **especializações** da classe de carros, e cada uma delas herda as características dessa superclasse, além das características que diferencia cada uma dessas subdivisões.

3.5 Conclusões sobre Orientação a Objetos

A utilização da metodologia orientada a objetos para o desenvolvimento de sistemas faz que os processos de especificação, documentação e implementação tenham melhor clareza de definições e entendimento do funcionamento do sistema. Isto também torna as manutenções do sistema mais fáceis de serem realizadas.

O conhecimento dos conceitos de orientação a objetos é fundamentação para o entendimento sobre objetos distribuídos, em sistemas on-line, abordados nos capítulos 4 e 6.

4 SISTEMAS DISTRIBUÍDOS

4.1 Sistemas Não Distribuídos

Para a maioria da programação convencional (não distribuída), todos os objetos que fazem parte do programa estão presentes na mesma máquina e no mesmo processo. Quando um objeto chama um método em outro objeto, a chamada de objeto conhece o endereço de memória do objeto chamado e pode apenas mudar o contador de programa da máquina para começar a execução no novo objeto. Os endereços de memória dos objetos chamados estão salvos na pilha da máquina; assim, quando o método chamado retorna, o endereço na pilha é recarregado dentro do contador de programa da máquina e a execução continua de volta no chamamento do objeto. Esta seqüência é comum a todas as linguagens de programação que executam em um único processo, em uma única máquina [56].

4.2 Sistemas Distribuídos

Na computação distribuída, os módulos do programa podem existir em diferentes processos na mesma máquina ou em máquinas diferentes. No entanto, as arquiteturas convencionais de CPU não suportam endereços de memória que existam em outras máquinas. Além disso, as diferentes máquinas podem ter diferenças na arquitetura fundamental, como tamanho de inteiro, formato de ponto flutuante, e outras características. Isto aumenta as complicações na interação entre modelos de programa em diferentes plataformas.

Para solucionar estes problemas, é utilizado um maquinário intermediário para fazer as chamadas de métodos distribuídos, para a programação da aplicação, apenas como chamadas de métodos locais [56].

Idealmente, esta maquinaria deveria tomar o cuidado de solucionar a chamada e o retorno do método em espaços de endereço diferentes, convertendo dados se as diferenças de arquitetura garantem isso [56].

Java™ Remote Method Invocation (RMI), *Common Object Request Broker Architecture (CORBA)*, *Enterprise JavaBeans™ (EJB)* e *Web Services* são exemplos de APIs e *middleware* que suportam chamadas de métodos distribuídos [50,56].

4.3 Arquitetura Distribuída

A arquitetura distribuída permite que um negócio analise seus processos internos em novos meios que são definidos pelas mudanças de oportunidades de negócio ao invés do preconcebido projeto de sistemas. Neste projeto arquitetural, um modelo de objeto representa todos os aspectos de negócios: atributos, restrições, interações e relacionamentos [54].

Sistemas distribuídos constroem as aplicações de negócio em cima de modelos de negócios distribuídos e tecnologia de computação distribuída. Aplicações são construídas de interfaces padrões com componentes de fácil acoplagem. O núcleo desta infra-estrutura é baseado em padrões de projeto, computação de objetos distribuídos, e componentes de comunicação de mensagens [54].

Esta comunicação de mensagem esconde das aplicações de negócios os seguintes itens [54]:

- detalhes de implementação de redes e protocolos;
- localização e distribuição de dados, processos e máquinas hospedeiras;
- produção de serviços de ambiente, como gerência de transação, segurança, integridade de envio de mensagens, e persistência de dados.

4.3.1 Aplicações Distribuídas e Multicamada

A lógica da aplicação distribuída multicamada é dividida em componentes de acordo com sua função, e os vários componentes que constituem uma aplicação são instalados em diferentes equipamentos, dependendo da camada no ambiente multicamada à qual o componente da aplicação pertence [50].

4.4 Arquiteturas Distribuídas para Sistemas Orientado a Objetos

4.4.1 Arquitetura de Três Camadas

Pelo fato de haver diversas arquiteturas cliente/servidor, este trabalho é focado na arquitetura em camadas, mais especificamente a partir da arquitetura de três camadas, que corresponde a base para a arquitetura de sistemas distribuídos (Figura 4.1).

A arquitetura de software de três camadas emergiu nos anos noventa para suprir as limitações da arquitetura de duas camadas, que corresponde à arquitetura na qual a aplicação cliente acessa diretamente o servidor de administração de banco de dados. Na arquitetura de três camadas, a camada *middle*, ou seja, entre a camada cliente e o servidor de administração de banco de dados, fornece o gerenciamento de processos onde a lógica de negócios e regras são executadas e pode acomodar centenas de usuários para o fornecimento de funções e serviços. Esta arquitetura é utilizada quando em um efetivo sistema distribuído cliente/servidor é necessário fornecer aumento de performance, aumento na facilidade de manutenção, flexibilidade, reusabilidade e escalabilidade, enquanto esconde a complexidade do processamento distribuído para o usuário. Estas características têm feito a arquitetura de três camadas uma escolha popular para aplicações de Internet e sistemas de informações descentralizadas. Há uma variedade de meios de implementação da camada intermediária, tal como monitores de processamento de transação, servidores de mensagem, ou servidores de aplicação [51,52].

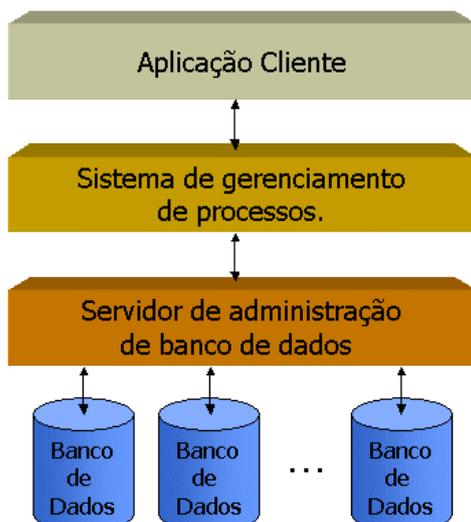


Figura 4. 1 – Arquitetura de três camadas.

A camada *middle* fornece funcionalidade de administração do banco de dados e é dedicada para serviços de dados e arquivos que podem ser otimizados sem o uso de qualquer linguagem de sistema de administração de banco de dados proprietário. O componente de administração de dados garante que estes sejam consistentes por todo o ambiente distribuído através do uso de características de travamento de dados, consistência, e replicação. Esta camada também fornece serviços de administração de processos que são compartilhados por múltiplas aplicações [51,52].

Deve ser notado que a conectividade entre as camadas pode ser modificada dependendo da requisição do usuário para dados e serviços [51].

O servidor da camada *middle* (também referenciado como o servidor de aplicação) melhora a performance, a manutenção, a flexibilidade, a reusabilidade, e a escalabilidade pela centralização da lógica dos processos. A lógica dos processos centralizada torna a administração e manutenção mais fáceis pela localização da funcionalidade do sistema, de forma que as mudanças só devem ser escritas uma vez e colocadas no servidor da camada *middle* para serem disponibilizados por todos os sistemas. Com outros projetos arquiteturais, a mudança para uma função (serviço) deve ser escrita dentro de cada aplicação [52].

Além disso, a camada de *middle* de gerenciamento de processos controla transações e filas assíncronas para assegurar a conclusão segura das transações. Esta camada administra a integridade do banco de dados distribuído pelas duas fases do processo de efetivação da transação corrente. Isto fornece acesso a recursos baseados em nomes em vez de localizações, e deste modo melhora a escalabilidade e flexibilidade como componentes do sistema que são adicionados ou movidos [52].

Algumas vezes, a camada *middle* é dividida em duas ou mais unidades com diferentes funções. Nesses casos, a arquitetura é freqüentemente referenciada como multicamada. Este é o caso, por exemplo, de algumas aplicações de Internet [52].

4.4.2 Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação

O tipo mais básico de arquitetura de três camadas tem uma camada intermediária contendo tecnologia de monitoração de processamento de transação (TMPT) (Figura 4.2) [51].

A tecnologia de monitoração de processamento de transação fornece ao ambiente cliente/servidor distribuído a capacidade para desenvolver com eficiência e segurança, além de rodar e administrar as transações das aplicações [53].

A TMPT controla as transações das aplicações e efetua a lógica ou regras computacionais de negócio e atualizações no banco de dados. Esta tecnologia é utilizada para a gerência de dados, acesso à rede, sistemas de segurança, processamento de entrega de pedido, reservas de passagens aéreas, serviços ao cliente, e aplicações médicas [53].

A TMPT é um software também referenciado como um *Middleware*. Ele pode fornecer serviços de aplicação a centenas de clientes em um ambiente cliente/servidor distribuído. A TMPT faz isso pela multiplexação das requisições das transações cliente sobre um número controlado de rotinas de processamento que suportam serviços particulares [53].

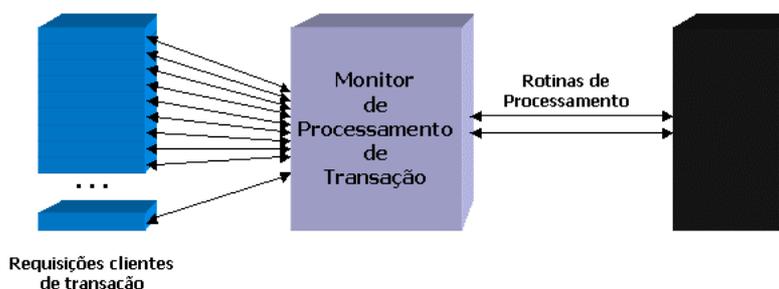


Figura 4.2 - Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação [53].

Os clientes são limitados, servidos e liberados usando servidores sem informação de estado que minimiza a sobrecarga. O banco de dados enxerga somente o conjunto controlado de rotinas de processamento como cliente [53].

A TMPT mapeia numerosas requisições clientes através das rotinas de serviços da aplicação para a melhora da performance do sistema. Ela (localizada como um servidor) pode também pegar a lógica de transições da aplicação vinda do cliente [53]. Isto reduz o número de atualizações requeridas pelas plataformas cliente. Em adição, a TMPT exclui numerosas características de administração, como o recarregamento de transações falhadas, balanceamento dinâmico de carga, e imposição de consistência de distribuição de dados. Esta tecnologia é

facilmente escalável pela adição de mais servidores para dar suporte ao crescente número de usuários [53].

A TMPT é independente de arquitetura de banco de dados. Isto torna o modelamento do negócio flexível e robusto, e promove os procedimentos modulares e reutilizáveis. A TMPT suporta uma arquitetura flexível porque cada componente em um sistema distribuído é incluído nos produtos que são projetados para reunir funcionalidades específicas [53].

4.4.2.1 Consideração de uso da Tecnologia de Monitoração de Processamento de Transação

Com sistemas distribuídos cliente/servidor, cada cliente que é mantido adiciona grande quantidade de dados para serem tratados e mantidos - *overhead* - nos recursos do sistema (como memória). Pelo uso da TMPT, para multiplexar muitos clientes sobre um conjunto muito menor de rotinas de serviços da aplicação, a aplicação é sensivelmente melhorada e o *overhead* nos recursos do sistema é reduzido. A TMPT fornece um sistema altamente ativo que inclui serviços para o processamento de entrega de pedidos, gerência de formulários e terminais, gerência de dados, acesso de rede, autorização e segurança. Esta tecnologia fornece a habilidade para a construção de aplicações complexas de componentes funcionais bem definidos e modulares [53].

4.4.3 Middleware

Middleware é o software de conectividade que consiste de um conjunto de serviços habilitados que permite rodar múltiplos processos em uma ou mais máquinas para interagir sobre uma rede (Figura 4.3). Esta tecnologia evoluiu-se nos anos 90 para fornecer interoperabilidade no suporte do movimento para arquiteturas cliente/servidor [55].

Os serviços de middleware são conjuntos de software distribuídos que existem entre a aplicação e o sistema operacional e serviços de rede em um nodo do sistema na rede [55].

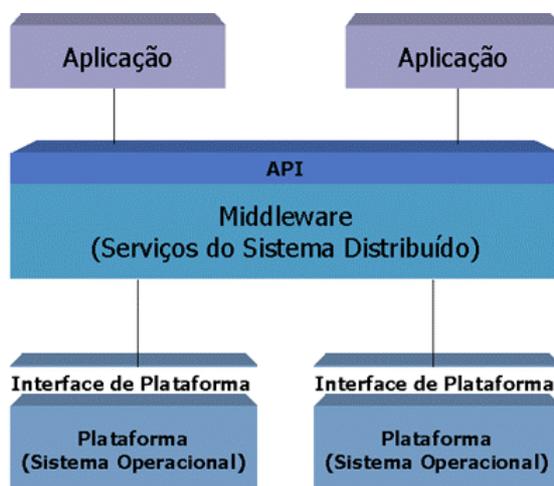


Figura 4.3 – Uso do Middleware [55].

Os serviços *Middleware* fornecem um conjunto mais funcional de *Application Programming Interfaces* (API) do que o sistema operacional e serviços de rede para permitir uma aplicação:

- localização transparente sobre a rede, fornecendo interação com outras aplicações ou serviços;
- independência de serviços de rede;
- segurança e disponibilidade;
- balancear a capacidade sem perda de função.

O sistema *Middleware* pode assumir as diferentes formas:

- Monitor de Processamento de Transação: Fornece ferramentas e um ambiente para desenvolvimento e execução de aplicações distribuídas;
- Chamada de Procedimentos Remotos (*Remote Procedure Call*, ou, RPC): Habilita a lógica de uma aplicação para ser distribuída sobre a rede. A lógica de programa em sistemas remotos pode se tornar tão simples quanto uma chamada de uma rotina local.
- *Middleware* Orientado à Mensagem (MOM): Fornece a troca de dados, programa a programa, habilitando a criação de aplicações distribuídas. MOM é análogo ao e-mail no sentido de **assíncronicidade** e requisição de receptor de mensagens para interpretar seu significado e executar a ação apropriada.
- Agente de Requisição de Objetos (*Object Request Brokers* ou ORBs): Habilita os objetos que compreendem uma aplicação para ser distribuída e compartilhada sobre uma rede heterogênea.

4.4.4 Agente de Requisição de Objetos

Agente de Requisição de Objetos (Object Request Brokers ou ORBs) é uma tecnologia de *middleware* que administra comunicação e troca de dados entre objetos. ORBs promovem interoperabilidade de sistemas de objetos distribuídos porque eles permitem aos usuários a construção de sistemas compondo objetos – de diferentes vendedores – que se comunicam entre si pelo ORB. Os detalhes de implementação do ORB geralmente não são importantes para desenvolvedores construir sistemas distribuídos. Os desenvolvedores só se preocupam com os detalhes de interface de objeto. Esta forma de encapsular a informação aumenta a facilidade de manutenção do sistema, desde que os detalhes de comunicação de objeto sejam escondidos dos desenvolvedores e isolados no ORB [57].

A Tecnologia ORB promove o objetivo de comunicação de objeto sobre máquina, software, e limites de linguagem. As funções pertinentes de uma tecnologia ORB são [57]:

- definição de interface;
- localização e possível ativação de objetos remotos;
- comunicação entre as aplicações clientes e os objetos.

Um ORB atua como um tipo de estação telefônica. Provê um diretório de serviços e ajuda estabelecer conexões entre as aplicações clientes e estes serviços (Figura 4.4) [57].

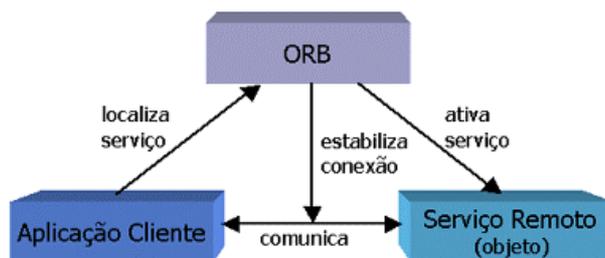


Figura 4.4 – Algumas das áreas chave do agente de requisição de objetos [57].

O ORB deve suportar muitas funções em ordem para operar consistentemente e efetivamente, mas muitas destas funções são escondidas do usuário do ORB. É de responsabilidade do ORB fornecer a ilusão de localidade, em outras palavras, fazer isto parecer como se o objeto estivesse no local para a aplicação cliente, enquanto na realidade isto pode residir em um processo ou máquina diferentes. Deste modo, o ORB fornece um *framework* para comunicação através de sistemas entre objetos. Este é o primeiro passo técnico para interoperabilidade de sistemas de objeto [57].

O próximo passo técnico para a interoperabilidade de sistema de objeto é a comunicação de objetos sobre plataformas. Um ORB permite que os objetos escondam seus detalhes de implementação das aplicações clientes. Isto pode incluir linguagem de programação, sistema operacional, hardware de hospedagem, e localização de objeto [57].

Entre as principais tecnologias ORB estão:

- Object Management Group's (OMG) Common Object Request Broker Architecture (CORBA);
- Java™ Remote Method Invocation (RMI);
- Enterprise JavaBeans™ (EJB);
- Web Services;
- Microsoft's Component Object Model (COM).

4.4.5 Middleware Orientado à Mensagem

Middleware orientado à mensagem (MOM) é uma infra-estrutura de cliente/servidor que aumenta a interoperabilidade, portabilidade e flexibilidade de uma aplicação pela permissão à aplicação para ser distribuída sobre múltiplas plataformas heterogêneas. Isto reduz a complexidade de desenvolvimento de aplicações que cobrem múltiplos sistemas operacionais e protocolos de rede, pelo encapsulamento, ao desenvolvedor da aplicação, de detalhes de vários sistemas operacionais e interfaces de rede [58].

Middleware orientado à mensagem é um software que reside em ambas as porções de uma arquitetura cliente/servidor, e tipicamente suporta chamadas assíncronas entre a aplicação cliente e servidora (Figura 4.5). Filas de mensagem fornecem armazenamento temporário quando o programa de destino estiver ocupado ou desconectado. MOM reduz o envolvimento do desenvolvedor da aplicação com a complexidade de natureza mestre-escravo do mecanismo cliente/servidor [58].

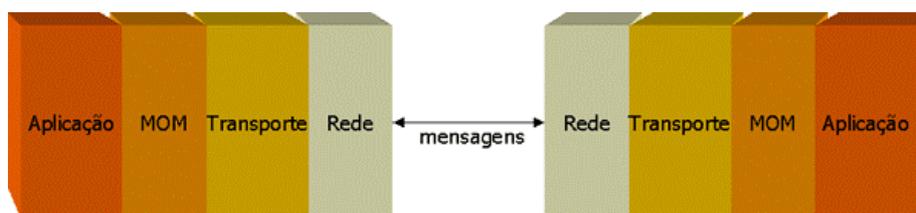


Figura 4.5 - Middleware Orientado a Mensagem [58].

MOM aumenta a flexibilidade de uma arquitetura, permitindo aplicações para troca de mensagens com outros programas sem ter de saber em qual plataforma ou processador a outra aplicação reside dentro da rede. Estas mensagens podem conter dados formatados, pedidos para ação, ou ambos. Nominalmente, sistemas MOM fornecem uma fila de mensagem entre processos interoperacionais; deste modo, se o processo destino estiver ocupado, a mensagem é contida em um local de armazenamento temporário até que possa ser processado. MOM é tipicamente assíncrona e par a par, mas a maioria das implementações suporta passagem de mensagens síncrona também [58].

4.5 Conclusões sobre Sistemas Distribuídos

O uso de sistemas que utilizam objetos distribuídos permite uma série de vantagens em sistemas de uso remoto. Por isso, um sistema especialista (Capítulo 5) que agregue as vantagens dos objetos distribuídos (Capítulo 6 e Capítulo 8) possibilita aumentar a sua utilização. Além disso, as melhorias e novos recursos, provindos das atualizações do sistema especialista, são automaticamente disponibilizados aos sistemas usuários desse serviço.

5 SISTEMAS ESPECIALISTAS

5.1 Inteligência Artificial

Os sistemas especialistas são uma das aplicações da área de Inteligência Artificial (IA), da qual podemos dizer que IA é o resultado da aplicação de técnicas e recursos, especialmente de natureza não numérica, viabilizando a solução de problemas que exigiriam do ser humano certo grau de raciocínio e de perícia [48], ou seja, é a transferência de características do comportamento inteligente para as máquinas [49].

5.2 Especialista

O especialista é a pessoa que se consagra com particular interesse e cuidado a certo estudo ou ramo de sua profissão [34,35]. Devido ao seu conhecimento e experiência em determinada coisa, consegue realizar de forma eficiente, exata e precisa determinada tarefa. O especialista possui um grande número de informações sobre determinada coisa e associado a ela, de forma direta ou não, aliado com sua experiência, que lhe permite abordar as causas do resultado de um determinado problema ou o resultado a partir de seu estado, e tratar este problema de forma eficiente.

5.3 Conceito de Sistemas Especialistas

Os sistemas especialistas fornecem conclusões peritas acerca de assuntos especializados, através da emulação do raciocínio de um, ou vários especialistas, num domínio específico, ou seja, são sistemas com um conhecimento específico profundo sobre campos restritos do conhecimento [48,49].

Para a solução de tais problemas, os sistemas especialistas precisam acessar uma substancial base de conhecimentos do domínio da aplicação, que precisa ser criada do modo mais eficiente possível. Eles também precisam explorar um ou mais mecanismos de raciocínio, para aplicarem seu conhecimento aos problemas que têm diante de si [64]. Os sistemas especialistas devem, então, caracterizar-se por um conhecimento amplo e poderoso, no limite da perícia, organizado com o objetivo de simplificar a busca da resposta requerida. Com isso, o armazenamento da informação torna-se de vital importância [48].

5.4 Classificação dos Sistemas Especialistas

Os sistemas especialistas podem ser classificados de acordo com suas características de funcionamento [65], entretanto, um sistema especialista pode ter mais de uma dessas características:

- **Controle:** É um sistema que governa o comportamento geral de outros sistemas, não apenas computacionais. Deve interpretar os fatos de uma situação atual, verificando os dados passados e fazendo uma predição do futuro.
- **Depuração:** Sistema que possui mecanismos para fornecer soluções para o mau funcionamento provocado por distorções de dados.
- **Diagnósticos:** Sistemas que detectam falhas oriundas da interpretação de dados.
- **Instrução:** Tem mecanismos para verificar e corrigir o comportamento do aprendiz.
- **Interpretação:** Sistemas que inferem descrições de situações a partir da observação de fatos, isto é, fazem a análise de dados e procuram determinar as relações de seus significados.
- **Monitoramento:** Sistemas que devem verificar, de maneira contínua, um determinado comportamento em limites pré-estabelecidos, sinalizando quando forem requeridas intervenções para o sucesso da execução.
- **Predição:** A partir de uma modelagem de dados do passado e do presente, este sistema permite determinar a tendência do resultado futuro.
- **Planejamento:** O sistema prepara um programa de iniciativas a serem tomadas para se atingir um determinado objetivo.
- **Projeto:** Tem características parecidas com as do planejamento, é um sistema capaz de justificar a iniciativa tomada para o objetivo final, e fazer uso dessa justificativa para alternativas futuras.

5.5 Arquitetura dos Sistemas Especialistas

A arquitetura dos sistemas especialistas sofre influência das mais diversas, desde a generalidade pretendida até os recursos e objetivos de sua construção [48].

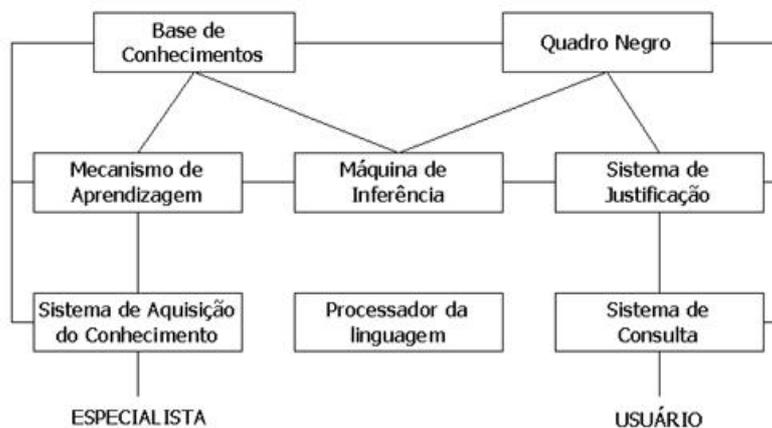


Figura 5.1 – Arquitetura genérica de um sistema especialista [48].

A Figura 5.1 mostra a arquitetura de um sistema especialista genérico, no entanto, a arquitetura de um sistema especialista depende da forma de representação do conhecimento e implementação adotados. A ligação entre os blocos do diagrama também não é uniforme, e, frequentemente, as ligações indiretas predominam sobre as diretas [48].

5.5.1 Base de Conhecimentos

Como o próprio nome indica, a base de conhecimentos contém conhecimento, sob a forma de regras de produção, quadros, redes semânticas, ou outras formas. Em outras palavras, a base de conhecimentos contém um somatório de fatos, heurísticas e de crenças, capaz de certos tipos de controle sobre si mesma, podendo até suprir algumas informações ausentes [48]. A base de conhecimentos, uma das partes fundamentais do sistema especialista, está interligada com outras partes, especialmente com a máquina de inferência, mecanismo de aprendizado e quadro-negro.

5.5.2 Máquina de Inferência

A máquina de inferência corresponde ao interpretador de regras e escalonador de regras, quando o sistema especialista envolve regras de produção. Porém, em outras formas de representação do conhecimento, pode estar intimamente ligada à estrutura de representação, sendo algo até um tanto difuso [48].

A máquina de inferência envolve tipos de solução e a manipulação das incertezas. Esta estrutura está intimamente ligada à natureza do problema [48].

Para a utilização da máquina de inferência, em alguns casos, podem-se adotar softwares disponíveis, enquanto que em outros, é preciso elaborá-los. Ambos os casos têm suas vantagens e desvantagens. A adoção de um software disponível envolve a sua aceitação como um todo, até em aspectos que costumam não ser eficientes. A opção da implementação da máquina de inferência implicará em custos e tempo adicionais, no entanto, poderá satisfazer em mais detalhes e permitir melhor adaptação ao problema [48].

5.5.3 Quadro-negro

O quadro-negro é a área de trabalho do sistema especialista. Armazena informações, fatos e estruturas de suporte ao funcionamento do sistema [48], enquanto este efetua o processamento especialista. Embora todos os sistemas especialistas usem o quadro-negro, nem todos o têm como um componente explícito [48].

5.5.4 Sistema de Justificação

A justificação é um requisito obrigatório nos sistemas especialistas, tendo, geralmente, capacidade de responder às seguintes perguntas [48]:

- Como chegou a esta conclusão?
- Por que chegou a esta conclusão?

- Por que não chegou à outra conclusão?

5.5.5 Mecanismo de Aprendizagem

Esta parte consta apenas de recursos que permitem fazer acréscimos e alterações na base de conhecimentos. Existe, porém, a possibilidade de tornar este recurso mais potente (optativo), fazendo com que adquira uma capacidade maior, incubando a base de conhecimentos, reordenando prioridades, estabelecendo mecanismos de controle para a expansão da árvore de busca, executando outras ações que melhorem o desempenho do sistema e a qualidade da resposta [48].

5.5.6 Sistema de Aquisição do Conhecimento

Como o próprio nome indica, o sistema de aquisição do conhecimento permite ao sistema ampliar e alterar seu conhecimento. Aparece, geralmente, munido de recursos para trabalhar o conhecimento (editores, ordenadores, classificadores, etc.) que auxiliam na difícil tarefa de extraí-lo e aproveitá-lo adequadamente. Em muitos sistemas é a única forma de aprendizado. A obtenção do conhecimento é, sem dúvida, a parte mais crítica do sistema especialista [48].

Embora ainda não exista nenhum sistema de aquisição do conhecimento totalmente automatizado, há muitos programas que interagem com os especialistas dos domínios para extraírem conhecimento especializado com eficiência [64]. Estes programas fornecem suporte às seguintes atividades [64]:

- Inserção de conhecimento;
- Manutenção da consistência da base de conhecimento;
- Garantia da completeza da base de conhecimento.

Apesar de o sistema de aquisição do conhecimento ser uma ferramenta muito útil para a atualização e ampliação da base de conhecimento do sistema especialista, muitas vezes esta tarefa é realizada em grande parte pelo engenheiro do conhecimento que por meio de estudos de casos, pesquisas sobre o problema e entrevistas com especialista(s) no domínio da aplicação, esclarece o conhecimento especialista, que é então traduzido em regras.

5.5.7 Sistema de Consulta

O sistema de consulta consiste no módulo de acesso aos usuários finais do sistema especialista, fornecendo a estes usuários uma interface amigável de utilização do sistema (Figura 5.2).

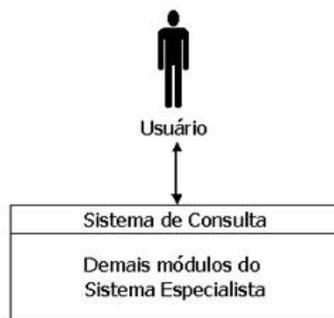


Figura 5.2 – Sistema de consulta mostrado como uma camada de interface com o usuário.

5.6 Aquisição do Conhecimento

A aquisição do conhecimento não é uma fase do desenvolvimento de sistemas especialista, mas um componente que entra em todas as fases, desde a definição do problema, persistindo na manutenção. Esta tarefa pode ser encarada como um componente de engenharia estruturada de sistemas de conhecimento. Por isso, é, também, uma tarefa demorada, que exige dedicação constante do especialista e do engenheiro de conhecimento [48]. A aquisição do conhecimento de um especialista é uma tarefa complexa, e, freqüentemente, a parte mais crítica na construção de sistemas especialistas [66].

A aquisição do conhecimento consiste de ações de reunir informação de um ou mais peritos humanos e/ou de fontes documentais, ordenando esta informação de alguma maneira e, então, traduzi-la para uma forma entendível pela máquina, ou seja, é o processo de transformar dados de perícia em formalismo de implementação [48].

5.6.1 Métodos de Aquisição do Conhecimento

Devido às características dos métodos utilizados para aquisição do conhecimento, eles serão classificados entre quatro tipos básicos: intermediário, semi-intermediário, semidireto, e direto supervisionado.

5.6.1.1 Intermediário

No método intermediário o engenheiro do conhecimento é o intermediário entre o conhecimento do especialista e a base de conhecimento. O engenheiro do conhecimento atua de forma integral para a formação da base de conhecimento. Este método é realizado através de entrevistas com o(s) especialista(s), estudo do problema e/ou pesquisas. A partir do conhecimento adquirido, o engenheiro do conhecimento codifica este conhecimento para a base de conhecimento do sistema.

Entre as técnicas utilizadas por este método, podemos classificá-las da seguinte forma:

5.6.1.1.1 Observação

Consiste na observação do especialista durante o seu trabalho, de forma a se obter uma visão realista de como ele trabalha. No entanto, esta tarefa nem sempre é possível [67]. Esta técnica apesar de mostrar os procedimentos reais realizados, é demorada; a quantidade de informação adquirida é relativamente pequena quando realizada como primeira abordagem de aquisição de conhecimento, além de poder vir com “ruído”, ou seja, captura de conhecimento proveniente de “técnica personalizada” do especialista, o que pode, em caso de não tratamento dessa informação, “personalizar” a ferramenta, podendo tornar difícil a sua utilização.

Esta técnica é recomendada após a aquisição de um conhecimento sobre o assunto, tornando esta tarefa como um “apagador de dúvidas” referente à parte prática.

5.6.1.1.2 Estudo

Consiste em estudar o problema por meio de revisão bibliográfica – livros, artigos, sites, e outros materiais didáticos –, e também, se for possível, um estudo de casos. Esta técnica é recomendada a ser a primeira, já que a maior parte do conhecimento será proveniente desta técnica, além de permitir que as técnicas de entrevista e observação sejam mais produtivas.

5.6.1.1.3 Entrevista

Esta técnica consiste em um diálogo direto entre o especialista e o engenheiro do conhecimento. O especialista do domínio deve ser capaz não somente de demonstrar perícia, mas também de descrevê-la [66]. Deve ser abordada após um certo conhecimento sobre o assunto, conhecimento este através de um estudo prévio. Como toda entrevista, ela deve ser marcada e planejada de forma que possa aproveitá-la ao máximo, já que, dependendo da especialidade a ser modelada, nem sempre o especialista no assunto está disponível. Um grande exemplo disso são os médicos que, em sua maioria, possuem um tempo limitado para esta tarefa.

É fundamental que o entrevistador anote todo a entrevista, ou pelo menos os seus pontos importantes, seja com bloco de notas ou até mesmo com o uso de gravador. Este processo também pode ser realizado por ferramentas de comunicação via Internet, no entanto, a entrevista presencial é na maioria das vezes mais produtiva.

5.6.1.1.4 Análise de Protocolo

Nesta técnica, o engenheiro do conhecimento descreve um problema e pede ao especialista para viver a situação e solucionar o problema, necessitando que o especialista verbalize o seu raciocínio [66,67].

5.6.1.2 Semi-intermediário

Neste método, o engenheiro do conhecimento é auxiliado por ferramentas computacionais para a aquisição de conhecimento de forma a auxiliá-lo neste processo.

Tais ferramentas permitem ao engenheiro do conhecimento executar os procedimentos necessários de forma mais eficiente e/ou efetiva [66].

5.6.1.3 Semidireto

No método semidireto, parte do trabalho do engenheiro do conhecimento é agora realizada de forma automática através de ferramentas utilizadas pelo(s) especialista(s), sendo que estas ferramentas interagem com o especialista para aquisição de conhecimento para a base.

Tais ferramentas requerem treinamento dos especialistas não somente para a sua utilização, mas também no processo de aquisição de conhecimento [66].

5.6.1.4 Direto Supervisionado

No método direto supervisionado, a aquisição do conhecimento é realizada de forma automatizada através de ferramentas que interagem com o especialista, sem a necessidade de participação do engenheiro do conhecimento ajudar na codificação de conhecimento para a base. No entanto, tal método precisa ser supervisionado pelo engenheiro de conhecimento para a validação do conhecimento adquirido.

Estes sistemas podem utilizar técnicas heurísticas com utilização de redes neurais para este processo.

Exemplos de sistemas que podem adquirir conhecimento de forma automática são os sistemas que através da análise de casos, como diagnósticos realizados pelos médicos de uma mesma área, e avaliações técnicas, conseguem identificar padrões, e que futuros casos inseridos no sistema possam ser avaliados com a utilização desses padrões.

5.7 Representação do Conhecimento

O sucesso dos sistemas especialistas depende não somente do conhecimento adquirido, mas também da forma como este é representado na base de conhecimento. A representação do conhecimento consiste nos métodos utilizados para modelar os conhecimentos de especialistas de um determinado domínio, eficazmente, e deixando-os prontos para serem acessados pelo usuário de um sistema inteligente [68]. A representação do conhecimento permite posteriormente recuperá-lo, raciocinar com ele, e adquirir mais conhecimento [48].

No entanto, para a representação do conhecimento apresentar algum interesse, são necessárias também funções capazes de efetuar o mapeamento entre a representação e o mundo real e vice-versa [48]. Tais funções também não são muito simples de serem elaboradas, já que a representação do conhecimento não pode apresentar ambigüidades, para que este conhecimento seja genuíno à máquina.

5.7.1 Sistemas de Produção

As regras de produção são uma das formas de representação do conhecimento mais comum e uma das mais utilizadas em sistemas especialistas. Isto se deve ao fato de este tipo de estrutura ser muito semelhante ao modo das pessoas falarem sobre como resolvem seus problemas, ou seja, ao fato de parecer natural ao ser humano, usar esta forma para raciocinar e decidir [67].

Os sistemas de produção são constituídos de um conjunto de regras que reúnem condições e ações [69]. A condição é constituída por um padrão que determina a aplicabilidade da regra, enquanto a ação indica o que será realizado quando a regra for aplicada [48].

Um sistema de produção poderá ser formado por uma ou mais bases de regras, separadas segundo as conveniências de processamento. Complementa, ainda, o sistema de produção, uma estratégia de controle, e estabelece as prioridades em que as regras serão aplicadas, bem como critérios de desempate quando houver mais regras candidatas à aplicação a um só tempo. Este último aspecto denomina-se resolução de conflitos [48].

5.7.2 Raciocínio com Regras de Produção

O raciocínio com regras de produção envolve o gerenciamento da(s) base(s) de regras, a manutenção do contexto em que o sistema está inserido, a interpretação adequada das regras e a aplicação de algum algoritmo de solução, que servirá de base para a estrutura do sistema “presente”, ou a máquina de inferência [48].

Acoplado ao algoritmo de solução, deve haver recursos para optar entre as estratégias de raciocínio [48,69], sendo as principais:

- Raciocínio para frente (*forward chaining*): é começar com fatos encontrados numa base de conhecimentos e aplicá-los às regras para tentar chegar-se a uma conclusão [70].
- Raciocínio para trás (*backward chaining*): é começar usando a conclusão e tentar-se provar se é verdadeira ou falsa [70].

O gerenciamento da base de regras envolve o controle do conjunto de fatos através das informações do quadro-negro, o acréscimo e retirada de regras, e a verificação de sua consistência [48].

O interpretador de regras de produção age ciclicamente, sendo que em cada ciclo descobre as regras aplicáveis, escolhe a regra que será aplicada, resolve conflitos e dispara as ações resultantes da aplicação da regra escolhida [48].

No raciocínio com regras de produção, dois aspectos são ressaltados: a estratégia de controle e a resolução de conflitos. A estratégia de controle é, via de regra, uma imposição relacionada com o tamanho do sistema (número de regras), enquanto que a resolução de conflitos está relacionada mais com o tipo de árvore (ou grafo) de inferência produzido [48].

5.7.3 Raciocínio Sob Incerteza

A maioria dos sistemas especialistas existentes é monotônica, no sentido de que a base de conhecimento cresce estritamente com o tempo. Trabalhar com este tipo de sistema tem vantagens, eliminando verificações muito trabalhosas [48].

Há situações, porém, em que o raciocínio monotônico não é propício, destacando-se os casos em que a informação está incompleta ou há uma situação em mudança. O primeiro caso é o mais freqüente, sendo raros os casos em que a informação esteja totalmente disponível [48].

Para enfrentar dificuldade ou impossibilidade de obterem-se informações perfeitas (precisas, completas e exatas), diversos métodos foram propostos para tratar este problema; por exemplo, a teoria de probabilidades, teoria de evidência de Dempster-Shafer, fatores de certeza, e a teoria dos conjuntos nebulosos [69].

O tratamento da incerteza pode ser requerido em diversas etapas do manejo do conhecimento, como na coleta da informação, na definição dos elementos do conhecimento, na combinação de elementos entre si (incerteza nas premissas), na forma de tirar conclusões (aplicado a uma regra de raciocínio) e na avaliação de uma seqüência de regras ou estruturas (aplicação sucessiva de regras de raciocínio) [48]:

- Na coleta da informação, o engenheiro do conhecimento e o próprio especialista depara-se com informações não facilmente classificáveis, como, por exemplo, a caracterização de um sinal como fraco, médio ou forte. Pessoas diferentes certamente discordarão na classificação de alguns sinais.
- Na definição dos elementos de conhecimento, quando a preocupação se concentra em fazer sínteses, é freqüentemente necessário recorrer-se a métodos estatísticos e probabilísticos para depurarem-se índices e freqüências.
- Na combinação de elementos de conhecimento entre si, permitindo certa conclusão, é que a presença da incerteza mais se acentua. Entra aí a consideração de os eventos serem ou não independentes entre si e o quanto cada informação pesa sobre a conclusão.

5.7.4 Tratamento de Incerteza

Como mencionado, há diversos métodos para o tratamento da incerteza, como a teoria de probabilidades, teoria de evidência de Dempster-Shafer, fatores de certeza, e a teoria dos conjuntos nebulosos. No entanto, devido à máquina de inferência do sistema especialista deste trabalho ser baseada na máquina de inferência do sistema *Expert SINTA* [71], será abordado somente o tratamento de probabilidades e fatores de certeza, os quais são utilizados por este sistema.

Como o conhecimento humano não é determinístico, tratamento de probabilidades é conveniente quando se deseja representar fatos que nem sempre são óbvios [72], contudo, há

uma controvérsia quanto ao uso de probabilidades e fatores de certeza, devido a algumas dificuldades [71]:

- especialistas humanos não se sentem confortáveis em pensar em termos de probabilidade. Suas estimativas não precisam corresponder àquelas definidas matematicamente;
- tratamentos rigorosamente matemáticos de probabilidade utilizam informações nem sempre disponíveis ou simplificações que não são claramente justificáveis em aplicações práticas;
- nem sempre é fácil explicar um resultado atingido por meio de uma regra estatística.

5.7.4.1 Fatores de Certeza

A maioria dos sistemas especialistas que usam fatores de certeza admite estes fatores em fatos e regras [48]. Isto acontece da seguinte forma:

- a aplicação de uma regra gera um fato, que deve ser acompanhado de certo fator de certeza;
- duas ou mais regras podem concluir um mesmo fato com seus respectivos fatores de certeza, que podem ser diferentes;
- o fato concluído deverá ser registrado no banco de conhecimentos com um fator de certeza que é uma combinação dos fatores de certeza obtidos da aplicação individual das diversas regras que concluíram este fato.

A teoria da certeza introduz o conceito de crença e descrença em um evento (fato ou hipótese) baseado na evidência ou na avaliação do especialista. Estes conceitos são independentes um do outro e, portanto, não podem ser combinados como probabilidades, mas eles podem ser combinados de acordo com a seguinte expressão [66]:

$$FC[H,E] = MC[H,E] - MD[H,E]$$

Onde:

FC[H,E] = fator de certeza da hipótese H dada a evidência E

MC[H,E] = medida da crença em H dado E

MD[H,E] = medida da descrença em H dado E

O resultado de FC varia de 0 a 1 (valores probabilísticos), logo, os valores de MC e MD também devem respeitar esta faixa de valores.

5.7.4.2 Especificação dos Fatores de Certeza da Conclusão

A especificação dos fatores de certeza utiliza os operadores E, OU, que são calculados da seguinte forma [71]:

5.7.4.2.1 Cálculo do Fator de Certeza da Conclusão com o Operador E

O cálculo do fator de certeza da conclusão com o operador E utiliza a fórmula de Probabilidade de Eventos Independentes, onde :

sendo A e B dois fatos, temos que:

$$P(A \text{ e } B) = P(A) * P(B)$$

logo temos que:

$$FC(Rc) = FC(Ra) * FC(Rb);$$

sendo:

FC(Ra) – fator de certeza da conclusão da regra a

FC(Rb) – fator de certeza da conclusão da regra b

FC(Rc) – fator de certeza resultante da aplicação do operador E

Exemplo 5.7.4.2.1.1:

FC = 0;

SE condição x é verdadeira ENTÃO

$$FC = 0.2$$

SE condição xi é verdadeira ENTÃO

$$FC = 0.2 * 0.3;$$

SE NÃO SE condição xj é verdadeira ENTÃO

$$FC = 0.2 * 0.4;$$

Isto é o mesmo que:

SE condição x é verdadeira (0.2) E condição xi é verdadeira (0.3) ENTÃO

$$FC = 0.2 * 0.3 = 0.06$$

SE NÃO SE condição x é verdadeira (0.2) E condição xi é verdadeira (0.4) ENTÃO

$$FC = 0.2 * 0.4 = 0.08$$

5.7.4.2.2 Cálculo do Fator de Certeza da Conclusão com o Operador OU

O cálculo do fator de certeza da conclusão com o operador OU utiliza a fórmula de Probabilidade da União de Eventos, onde :

sendo A e B dois, temos que:

$$P(A \text{ U } B) = P(A) + P(B) - P(A \text{ e } B)$$

logo temos que:

$$FC(Rc) = FC(Ra) + FC(Rb) - (FC(Ra) * FC(Rb));$$

sendo:

FC(Ra) – fator de certeza da conclusão da regra a

FC(Rb) – fator de certeza da conclusão da regra b

FC(Rc) – fator de certeza resultante da aplicação do operador OU

Utilizando o Exemplo 5.7.4.2.1.1, temos que:

SE condição x é verdadeira (0.2) **OU** condição xi é verdadeira (0.3) **ENTÃO**

$$FC = 0.2 + 0.3 - (0.2 * 0.3) = 0.44$$

O fator de certeza final, que será utilizado como resposta, é calculado pela aplicação do operador OU nos fatores de certeza calculados, ou seja:

$$FC_{\text{Final}} = \sum_{i=1}^{i < n} FC(Ri) + FC(Ri+1) - (FC(Ri) * FC(Ri+1))$$

5.8 Conclusão Sobre os Sistemas Especialistas

Devido ao fato de os sistemas especialistas terem o objetivo de atuar como um especialista humano, tornam-se, também, além de ótimos sistemas de apoio à decisão, como os voltados para a área médica (Capítulo 8), poderosas ferramentas de treino, instrução e educação.

6 ARQUITETURA DO SISTEMA

6.1 Planejamento Inicial

O sistema tem como objetivo ser não apenas um sistema especialista, mas um sistema especialista on-line, ou seja, que seu serviço possa ser compartilhado com diversos usuários. Contudo, deve manter a integridade dos dados de cada usuário (médico) e os resultados corretos de acordo com o paciente em avaliação, sem nenhuma interferência com o processamento dos dados de outros pacientes em avaliação de outros usuários (médicos). Para isto, foi necessária uma estrutura de suporte do serviço, a qual consiste em:

- Estruturas e componentes voltados ao usuário, como toda uma infra-estrutura de interfaces de interação com o usuário, para o cadastramento dos dados usuais do paciente, dados clínicos, e os dados de acompanhamento do paciente, permitindo realizar um histórico do paciente de forma organizada e de fácil consulta para o médico responsável por este paciente.
- Estrutura de suporte aos serviços, responsável pela segurança de transação de dados, lógica do negócio, suporte robusto a um alto número de requisições simultâneas e segurança da informação.
- Estrutura de controle e interação com o usuário, que consiste em um sistema intermediário entre o usuário e o sistema que fornece o serviço.

No entanto, antes de dar um esclarecimento sobre estes itens, é importante colocar-se que tudo isto depende primeiramente de um planejamento do projeto de forma detalhada e completa, o qual foi definido desde detalhes técnicos até questões de impacto geral no projeto.

6.2 Tecnologias Utilizadas

O objetivo é a construção de um sistema sem intenções comerciais, pretendendo-se a implementação em hospitais públicos, de forma a auxiliar o médico na tomada de decisões, detectar mais precocemente o câncer no paciente, caso ele o tenha, e salvar vidas.. Para isso, é fundamental que a instituição não dependa de software proprietário ou equipamentos e sistemas caros para manter uma aplicação sem custo, o que simplesmente não faz sentido. Com isto, foi definido que o sistema consistiria de tecnologias de software livre e independente de plataforma de sistema operacional, o que implica desde a escolha da linguagem de programação até o sistema servidor de gerenciamento de banco de dados e o servidor de aplicações.

6.2.1 Linguagem Java™ 1.4

A linguagem Java é uma linguagem de alto nível, orientada a objetos, simples, portátil, de arquitetura neutra, distribuída, de alta performance, interpretada, com suporte a paralelismo e concorrência, com coletor de lixo, robusta, dinâmica e segura [61,62].

Os programas escritos em Java rodam em cima de uma máquina virtual Java, ou Java VM (*Java Virtual Machine*), que interpreta o código compilado, e é independente de plataforma (Figura 6.1). O Java VM possui versões para diversas plataformas, como *Windows*, *Linux*, *Solaris*, e *MacOS*.

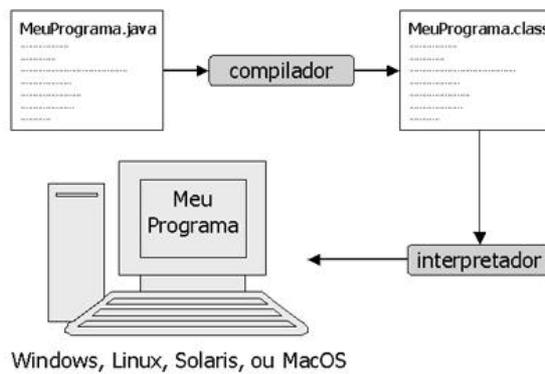


Figura 6.1 – Processo de compilação e interpretação de um programa em Java [61].

6.2.1.1 Plataforma Java

Uma plataforma é o *hardware* ou ambiente de *software* no qual um programa roda. A maioria das plataformas pode ser descrita como uma combinação do sistema operacional e *hardware*. A plataforma de Java difere da maioria das outras plataformas visto ser uma plataforma somente de *software* que roda em cima de outras plataformas baseadas em *hardware* (Figura 6.2) [61]. A plataforma Java possui dois componentes [61]:

- *The Java Virtual Machine (Java VM)*
- *The Java Application Programming Interface (Java API)*

O Java API é uma grande coleção de componentes de software prontos que fornecem muitas capacidades úteis. O Java API se agrupa em bibliotecas de classes relacionadas e interfaces; estas bibliotecas são conhecidas como pacotes.

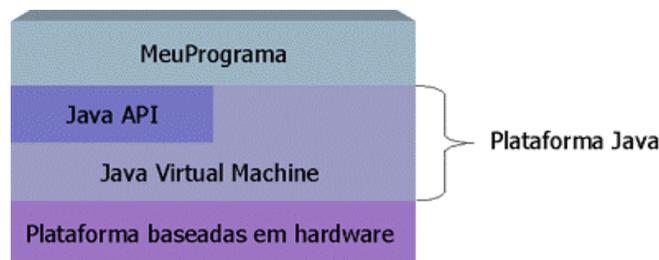


Figura 6.2 – Plataforma Java [61].

6.2.1.2 Tecnologias Java Utilizadas

Além dos recursos padrão da linguagem, foram também utilizadas outras tecnologias da linguagem, principalmente no que se refere ao desenvolvimento de sistemas para o processamento on-line e aplicações Web.

Para isto, foi utilizada a plataforma J2EE (*Java™ 2 Enterprise Edition*), que utiliza um modelo de aplicação distribuída multicamada, onde a lógica da aplicação é dividida em componentes de acordo com sua função. Os vários componentes que constituem uma aplicação J2EE são instalados em diferentes equipamentos dependendo da camada no ambiente J2EE multicamada, à qual o componente da aplicação pertence [50].

Um componente J2EE é uma unidade de software funcional independente que é montada em uma aplicação J2EE com seus arquivos e classes relacionados e que se comunica com outros componentes [50]. As especificações J2EE definem os seguintes componentes J2EE:

- Clientes da aplicação e *applets* são componentes que são executados no cliente. Devido ao fato de o projeto não utilizar estes componentes, não se entrará em detalhes sobre eles.
- Componentes da tecnologia Java Servlets e JavaServer Pages™ (JSP™) são componentes *Web* executados no servidor.
- Componentes Enterprise JavaBeans (EJB) (*enterprise beans*) são componentes de negócio executados no servidor.

Os componentes J2EE são escritos em linguagem de programação Java e são compilados da mesma forma que qualquer programa na linguagem. A diferença entre componentes J2EE e classes Java “padrão” é que os componentes J2EE são montados em uma aplicação J2EE, testados para serem bem planejados e compatíveis com a especificação J2EE e implantados para a produção, onde são executados e gerenciados pelo servidor J2EE [50].

6.2.1.2.1 Enterprise JavaBeans 2.0

Um componente Enterprise JavaBeans (EJB), ou *enterprise beans*, é um componente do lado do servidor, que encapsula a lógica de negócios de uma aplicação. A lógica de negócio é o código que satisfaz o objetivo da aplicação [50].

Existem três tipos de *enterprise beans*: *beans* de sessão (*session beans*), *beans* de entidade (*entity beans*) e *beans* orientados à mensagem (*message-driven beans*) [50]. Este último tipo de *enterprise beans* mencionado não foi utilizado no projeto, por isso não se entrará em detalhes sobre ele.

Um *bean* de sessão representa uma conversa transitória com um cliente. Quando o cliente finaliza a sua execução, o *bean* de sessão e seus dados desaparecem. Por outro lado, um *bean* de entidade representa os dados persistentes armazenados em uma linha de uma tabela de

banco de dados. Se o cliente ou o servidor for desligado, os serviços subjacentes garantirão que os dados do *bean* de entidade serão gravados [50].

O uso de *enterprise beans* simplifica o desenvolvimento de aplicações grandes e distribuídas, permitindo ao desenvolvedor se concentrar na solução do problema do negócio [50].

6.2.1.2.2 Java Servlet 2.3

Um *servlet* é uma classe da linguagem de programação Java usada para estender as capacidades dos servidores que hospedam aplicações acessadas via um modelo de programação do tipo solicitação-resposta. Embora os *servlets* possam responder a qualquer tipo de solicitação, eles normalmente são usados para que se entendam as aplicações hospedadas pelos servidores da Web [50].

6.2.1.2.3 JavaServer Pages 1.2

A tecnologia JavaServer Pages (JSP) permite colocar fragmentos de código do *servlet* diretamente em um documento baseado em texto. Uma página JSP é um documento baseado em texto que contém dois tipos de texto: dados *template* estáticos, que podem ser expressos em qualquer formato baseado em texto, como HTML (*HyperText Markup Language*), SVG (*Scalable Vector Graphics*), WML (*Wireless Markup Language*), e XML (*eXtensible Markup Language*), e elementos JSP, que determinam como a página constrói o conteúdo dinâmico [50].

6.2.1.2.4 JavaBeans™

O componente JavaBeans, ou *beans*, serve para o gerenciamento do fluxo de dados entre o cliente da aplicação e os componentes que estão executando no servidor J2EE, ou entre componentes do servidor e um banco de dados. Os *beans* não são considerados componentes J2EE pela especificação J2EE.

Os *beans* possuem variáveis de instância e métodos *set* e *get* para acessar os dados nessas variáveis. São normalmente simples no projeto e na implementação, mas devem estar de acordo com as convenções de nomeação e projeto definidos na arquitetura do componente JavaBeans.

6.2.2 Eclipse Platform

Eclipse é uma ferramenta livre para o desenvolvimento de aplicações em Java, a qual contém uma série de funcionalidades que auxiliam consideravelmente o desenvolvimento.

6.2.3 JBoss - Professional Open Source Middleware

Jboss é um servidor de aplicações livre, com total suporte completo às APIs baseadas no J2EE. É este *middleware* que roda o sistema desenvolvido. Além disso, ele vem integrado com o Jakarta Tomcat 4.1.x, um servidor de páginas JSP e Servlets.

6.2.4 PostgreSQL 7

PostgreSQL é um sistema de administração de banco de dados objeto-relacional (ORDBMS) de grande porte livre, baseado no POSTGRES, versão 4.2, desenvolvido pela Universidade da Califórnia, no Departamento de Ciências da Computação de Berkeley [73].

6.2.5 Sybase PowerDesigner 9

O Sybase PowerDesigner é uma ferramenta de modelamento e projeto de aplicações, através de um ambiente gráfico, com suporte a UML. Apesar de diversas funcionalidades, esta ferramenta foi utilizada para o projeto e geração da estrutura do banco de dados, a qual permite o modelamento de banco de dados relacional em nível conceitual e físico.

Apesar de esta ferramenta ser comercial, ela permite um tempo de 45 dias de uso completo.

6.3 Arquitetura do Sistema

O sistema desenvolvido possui uma estrutura em camadas, e permite uma diferenciação lógica de componentes, características e funções. Desta forma, a aplicação possui uma camada de apresentação, ou camada cliente, para fornecer a interface de usuário; a camada Web, juntamente com a camada cliente, é responsável pela interação com o usuário; a camada de negócio, responsável pelo fornecimento de serviços e lógica de negócios para uma aplicação, que no caso deste sistema, corresponde à lógica de organização clínica e à lógica do processamento especialista; e a camada de sistema de informação (SI), que consiste no sistema de administração de dados (Figura 6.3).

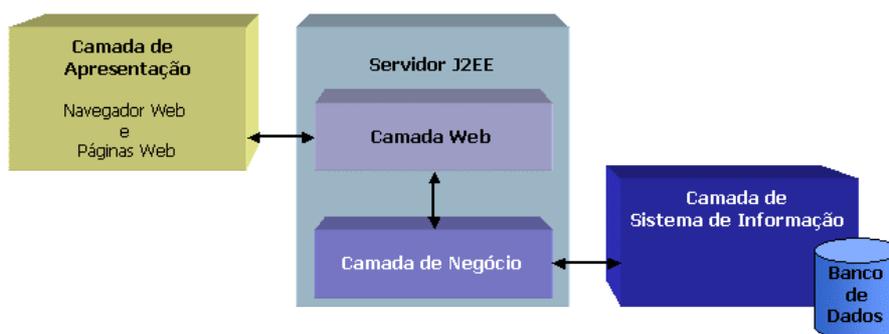


Figura 6.3 – Arquitetura geral do sistema em camadas.

6.3.1 Camada de Apresentação

Toda aplicação tem requisitos e expectativas exigidas pelos usuários de seus serviços, e limitados ao ambiente no qual o cliente precisa operar [74]. Devido a este fato, foram colocadas as seguintes considerações sobre o sistema:

- o sistema deve ser uma ferramenta de auxílio ao médico, como uma ferramenta de controle dos dados do paciente e de auxílio para a tomada de decisão através do sistema especialista, e também ser um meio de integração dos dados em um único banco de dados, permitindo:
 - que os dados de um paciente sejam compartilhados com, e somente com, os médicos responsáveis pelo paciente;
 - futuros estudos sobre o comportamento da doença e melhores formas de tratamento através de estudos estatísticos dos dados armazenados;
 - constante atualização dos dados dos pacientes pelos médicos responsáveis;
- todos os usuários do sistema devem utilizar uma mesma ferramenta para o acesso, inserção e atualização dos dados, já que versões diferentes de uma mesma aplicação podem ser diferentes na forma como os dados são armazenados;
- o cliente deve ter sempre disponível a última versão do sistema, mas não deve se preocupar em atualizá-lo;
- o sistema deve ser independente da máquina do usuário e que não exija dele máquinas acima de uma certa configuração para utilizar a aplicação;
- deve ser imune a vírus;
- e deve ser totalmente seguro, e independente de limitações de segurança em versões anteriores.

Devido a estas considerações, chegou-se à conclusão de que a melhor forma de garantir estes requisitos seria por meio de uma aplicação Web, em que o próprio navegador Web do usuário fosse a porta de acesso ao sistema.

Clientes de navegadores Web carregam documentos de um servidor. Estes documentos contêm dados como também instruções para apresentação desses dados. Os documentos normalmente são gerados dinamicamente por páginas JSP (e menos freqüentemente por *Java Servlets*) e escrito em uma linguagem de marcação de apresentação, como *Hypertext Markup Language* (HTML). Uma linguagem de marcação de apresentação permite a um único documento ter uma apresentação razoável, embora seja o navegador Web que apresenta isto [74].

No entanto, para que um sistema totalmente remoto possa ser utilizado de forma a não comprometer o trabalho do médico em relação ao tempo de processamento do sistema e sua segurança e a dos seus dados, alguns requisitos do lado servidor devem ser cumpridos:

- o servidor deve ter uma alta capacidade de processamento e de memória para que as requisições dos usuários sejam rapidamente atendidas;
- o sistema deve ser robusto e possuir um alto nível de segurança, o qual deve garantir que somente os usuários com permissão de acesso possam entrar no sistema, e cada um deles com o seu papel definido dentro do sistema;

- o serviço deve estar sempre disponível;
- permitir que ele seja replicado em outros servidores, de modo que não sobrecarregue um único servidor.

Estes requisitos levaram à adoção de uma arquitetura robusta e segura, mas flexível e de fácil manutenção.

6.3.2 Camada Web

A camada Web da aplicação é responsável por realizar a lógica de negócio da aplicação disponível na *World Wide Web*, e controla tudo da comunicação da aplicação com os usuários da Web, invocando a lógica da camada de negócio e transmitindo dados em resposta às requisições de entrada [74].

Um servidor na camada Web processa requisições HTTP. Na aplicação, a camada Web administra normalmente a interação entre os clientes Web e a lógica de negócio da aplicação. Esta camada produz conteúdo HTML, mas pode gerar e servir qualquer tipo de conteúdo [74].

A camada Web executa as seguintes funções na aplicação [74]:

- administra a interação entre os clientes Web e lógica de negócio da aplicação;
- gera conteúdo dinâmico para a camada de apresentação;
- apresenta e coleta os dados de entrada dos formulários;
- apresenta resultados como conteúdo Web;
- controla o fluxo de telas, ou páginas de apresentação;
- mantém o estado da sessão do usuário através de um mecanismo simples e flexível para acumular dados para transações e para contexto de interação;
- oferece suporte a múltiplos e futuros tipos de usuários.

Para a implementação da camada Web foram usados dois tipos de componentes Web: Java Servlets e as páginas JSP. Foi também utilizado um padrão de projeto chamado *Model View Controller*, ou MVC (Figura 6.4).

A aplicação do MVC permite separar a funcionalidade do modelo do negócio da apresentação e da lógica de controle que usa esta funcionalidade [47]. Para descrever melhor quem é quem no modelo MVC utilizado na aplicação, têm-se:

- *Model* - O *model* representa os dados e as regras que governam acesso e atualização destes dados [47]. Os *models* na aplicação corresponde aos *beans* (JavaBeans™);
- *View* - A *view* interpreta e mostra os conteúdos de um ou mais *models*. É responsabilidade da *view* manter consistência em sua apresentação quando há mudanças no(s) *model*(s) [47]. A *view* da aplicação corresponde às páginas JSP e HTML. Todos os formulários das aplicações são páginas JSP;

- *Controller* - O controlador traduz interações com a *view* em ações para serem executadas pelo *model*. As ações executadas pelo *model* incluem ativação de processos ou mudança do estado do *model*. Baseado nas interações do usuário e o resultado das ações do *model*, o controlador responde selecionando uma *view* apropriada [47]. O *controller* na aplicação corresponde a um único *Servlet* chamado de *Controller*, que controla os *comandos* declarados. Os comandos realizam a lógica na camada Web e são os clientes da camada de negócio da aplicação.

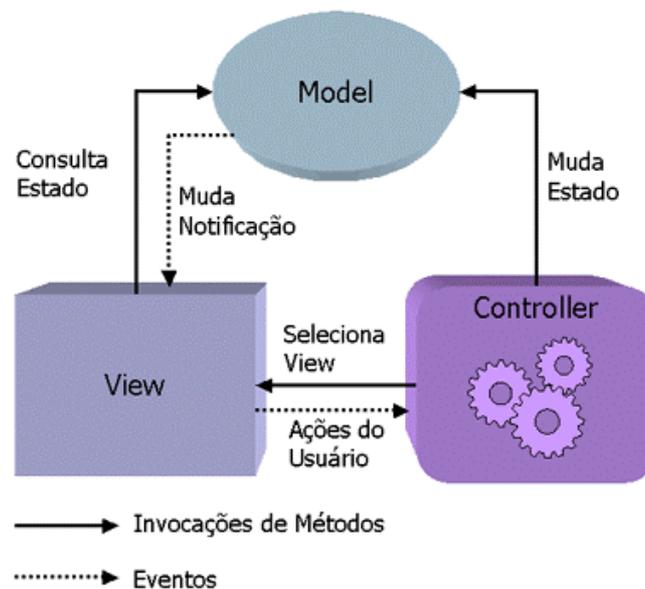


Figura 6.4 – Representação do padrão *Model View Controller* [47].

6.3.3 Camada de Negócio

A camada de negócio, desenvolvida com componentes Enterprise JavaBeans (EJB), é responsável pela lógica de negócio específica da aplicação e fornece serviços em nível de sistema, tal como administração de transação, controle de concorrência, e segurança.

A lógica de negócio, em um senso muito largo, é o conjunto de procedimentos ou métodos usados para a administração de uma específica função de negócio, que no caso desta aplicação, corresponde aos procedimentos para controle da aplicação, procedimentos clínicos e a lógica do processamento especialista.

Tomando em direção orientada a objetos, permite ao desenvolvedor decompor funções de negócio dentro de um conjunto de componentes ou elementos chamados de *objetos de negócio* [47]. Estes têm certas características[47]:

- precisam freqüentemente manter o estado entre invocações de métodos. Este estado pode ser de conversação ou persistente. O estado de conversação é o estado mantido em um objeto durante a conversação entre um cliente e a aplicação. O estado persistente é o que

é armazenado em um banco de dados ou outro armazenamento persistente, sobrevivendo à conversação entre um cliente e a aplicação.

- operam frequentemente sobre dados compartilhados. Neste caso, devem ser tomadas medidas para o fornecimento do controle de concorrência e níveis apropriados de isolamento para acesso aos dados compartilhados.
- precisam frequentemente participar em transações. Uma transação pode ser descrita como um conjunto de tarefas que precisam ser completadas como uma unidade. Se um das tarefas falhar, todas as tarefas na unidade serão desfeitas. Se todas as tarefas da unidade tiverem sucesso, a transação é realizada.
- devem poder fornecer seus serviços para um grande número de clientes ao mesmo tempo, e dando a cada cliente uma impressão de que um objeto de negócio dedicado é disponível para serviço de suas requisições.

Os objetos de negócio da aplicação são implementados com *enterprise beans*. A especificação EJB 2.0 apresenta uma visão de cliente local para *beans* de sessão e de entidade, além de preservar a visão de cliente remota definida pela especificação EJB 1.1.

Um *enterprise bean* define uma visão de cliente remota quando é projetado para uso em um ambiente distribuído, isto é, quando seus clientes podem residir potencialmente em uma JVM diferente. No entanto, em caso de chamadas locais, a utilização da visão de cliente local evita a sobrecarga de performance da invocação de chamada remota. Para isso, é necessário ter certeza de que a chamada está sendo realizada por um objeto alocado na mesma JVM, caso contrário, a visão de cliente remota se faz necessária.[47].

A implementação da camada de negócio utiliza componentes *session beans* e *entity beans* (Figura 6.5). Um *entity bean* representa uma visão de objeto de dados de negócio armazenada em armazenamento persistente, como, por exemplo, um banco de dados. O *bean* fornece uma envoltura de objeto ao redor dos dados para simplificar a tarefa de acesso e gerenciamento disto [47]. Os *session beans* são usados para a implementação dos objetos de negócio que sustentam a lógica de negócio de um cliente específico. O estado deste objeto de negócio reflete sua interação com um cliente particular e não é planejado para acesso geral. Portanto, um *session bean* executa tipicamente em favor de um único cliente e não pode ser compartilhado entre múltiplos clientes. Um *session bean* é uma extensão lógica do programa do cliente, mas que roda no servidor e contém informação específica para o cliente. O estado de um objeto de sessão é não persistente e não precisa ser escrito no banco de dados [47]. Devido a estas características, os *session beans* permitem ao sistema tratar de forma personalizada cada cliente desta camada, mesmo com um grande número de clientes simultâneos. Isto é fundamental para a aplicação, de forma que possa ter os benefícios de um sistema de acesso via Internet, mas que permite à aplicação a entrega de uma visão de aplicação dedicada ao usuário, como nos sistemas *stand-alone*.

Esta camada utiliza o padrão de projeto *Session Façade*, que simplifica a interface do cliente de *enterprise beans* e controla o acesso e a comunicação entre *entity beans*. *Session Façade* representa uma função ou várias funções exercidas por um sistema [46]. O *session façade* são implementados com *session beans* e cada *session bean* pode utilizar mais de um *entity bean*, o que ocorre na maioria dos casos.

Também é utilizado o padrão de projeto Service Locator, que isola dos clientes de serviços a complexidade da criação de objetos remotos [46].

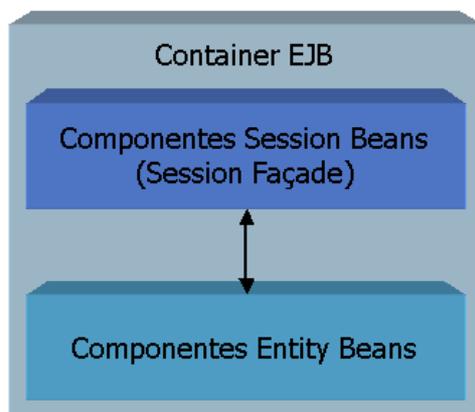


Figura 6.5 – Arquitetura da camada de negócio.

6.3.4 Camada de Sistema de Informação

A Camada de Sistema de Informação, ou Camada SI, corresponde, no caso da aplicação, a um banco de dados específico para representar o negócio da aplicação, o qual é gerenciado por um sistema de gerenciamento de banco de dados objeto-relacional, que, no caso, corresponde ao PostgreSQL, já citado anteriormente. Este banco de dados contém um conjunto de tabelas e seus respectivos atributos, relacionados com outras tabelas através de chaves e índices, de tal forma que estas tabelas e relacionamentos representem formalmente o negócio, mas com o enfoque de interação e gerenciamento dos dados pela aplicação, de modo que se representem os mesmos processos do mundo real (Anexo III).

Para que a arquitetura do banco de dados da aplicação chegasse a tal ponto, foi necessário um prévio estudo sobre o problema a ser solucionado, no caso, o câncer de próstata e os procedimentos e dados clínicos requeridos para a avaliação dos pacientes, tanto na visão do urologista quanto na do médico de biópsia.

Devido a esta representação formal do negócio modelado, a implementação do sistema partiu da estrutura do banco de dados para a camada de negócio, seguindo posteriormente da camada de apresentação para a camada Web, onde esta, por sua vez, é cliente da camada de negócio.

6.3.5 Visão Geral do Sistema

A Figura 6.6 mostra, em detalhes, uma visão geral de todas as camadas apresentadas, com as respectivas ligações conceituais, que permitem a comunicação entre as camadas ou componentes de uma mesma camada.

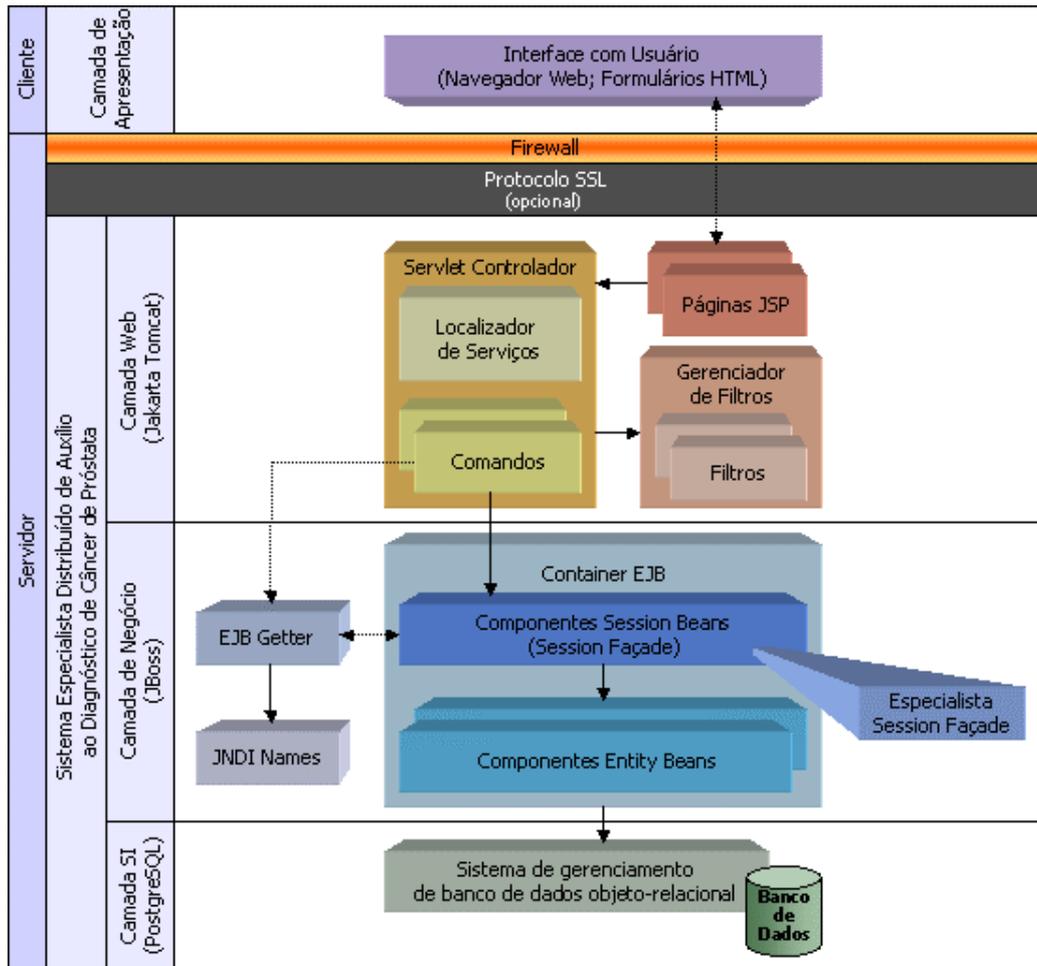


Figura 6.6 – Arquitetura geral da aplicação. O componente JNDI Names (Java Naming and Directory Interface™) fornece o endereço dos enterprise beans ao EJB Getter. O protocolo SSL (Secure Socket Layer) fornece o serviço de criptografia dos dados trafegados entre a máquina do cliente a o sistema no servidor. O Firewall (ou Proxy) faz o controle das portas de comunicação permitidas no servidor e também os endereço IP (Internet Protocol) com direito de acesso ao sistema, que pode ser restrito ou público. O endereço IP é um endereço de 32 bits que identifica cada computador ligado à Internet.

6.4 Conclusões sobre a Arquitetura do Sistema

A arquitetura do sistema foi projetada para dar o máximo de proveito de cada camada e componentes do sistema, e permitir uma fácil manutenção no sistema, como a implantação de novos módulos para trabalhos futuros (Capítulo 10), aplicabilidade para outros sistemas clientes do sistema especialista (Capítulo 8), novos recursos e funções para os usuários (Capítulo 7), atualizações do sistema especialista (Capítulo 8), etc.

7 SISTEMA DE CONTROLE DE PACIENTES

Antes que o processamento especialista para o auxílio ao diagnóstico do câncer de próstata seja executado, para fornecer ao médico uma predição de tendência de doença do paciente com base nos dados clínicos desse paciente, é obrigatoriamente necessário que este paciente não apenas esteja cadastrado no sistema, como também os seus dados clínicos devam ser cadastrados. Obviamente, em um paciente sem dados clínicos anterior, não será possível ao sistema fornecer um acompanhamento com base em dados históricos, como, por exemplo, a velocidade do PSA, utilizado para monitorar a mudança do PSA sobre um certo tempo usando medição longitudinal.

Portanto, apesar de o sistema especialista poder processar com um número mínimo de informações para dar um prognóstico, assim como o especialista humano, à medida que mais dados clínicos do paciente são inseridos no sistema, maiores serão os dados de referência para processamento, e, desta forma, mais exato será o resultado do processamento.

A aplicação possui uma série de formulários e recursos para o cadastramento dos pacientes e gerenciamento de seus dados clínicos, bem como para o cadastramento dos médicos usuários do serviço. Apesar de a aplicação suportar dezenas de usuários simultâneos, cada usuário tem sua própria sessão. Portanto, os dados transitados por um usuário não sofrem interferências dos processos dos demais usuários. Em caso de dois médicos serem responsáveis por um paciente em comum, e ambos estiverem ao mesmo tempo tratando dos dados deste paciente, ainda assim, ambos os processos são considerados independentes.

7.1 Formulários de Cadastramentos

7.1.1 Cadastramento do Médico

Para que o médico possa utilizar o sistema, ele deve ser um usuário devidamente cadastro (Figura 7.1). Este cadastramento permite, além do acesso ao sistema, uma diferenciação dos usuários em sessão, integridade nos dados trafegados, e a aplicação de fatores de segurança.

The image displays two screenshots of a web browser window showing the 'Cadastro do Médico' (Doctor Registration) form. The browser is Mozilla, and the address bar shows 'http://127.0.0.1'. The form is divided into two tabs: 'Identificação' and 'Endereço & Contato'. The left screenshot shows the 'Identificação' tab, which is further divided into three sections: 'Identificação Profissional', 'Identificação Pessoal', and 'Dados de Nascimento'. The 'Identificação Profissional' section includes fields for CRM Nº, CRM UF (Santa Catarina), CRM Data, Especialidade (Urologia), and Título (Especialista). The 'Identificação Pessoal' section includes fields for Nome, Nome do Meio, Sobrenome, Sexo (Masculino), and Estado Civil (Casado(a)). The 'Dados de Nascimento' section includes fields for Data, País, Estado, and Município. The right screenshot shows the 'Endereço & Contato' tab, which is further divided into two sections: 'Endereço' and 'Contato'. The 'Endereço' section includes fields for País (Brasil), Estado, Município, Bairro, Logradouro, Numero, Complemento, CEP, and Caixa Postal. The 'Contato' section includes fields for Telefone Comercial, Telefone Residencial, Celular, E-mail Principal, and E-mail Secundário. Both screenshots have an 'Avançar' button at the bottom right.

Figura 7.1 – Telas de cadastramento do médico: dois formulários de cadastros e mais uma tela de confirmação antes da confirmação de cadastramento.

7.1.2 Cadastramento do Paciente

O cadastramento do paciente é realizado somente com dados pessoais de identificação, ou seja, os dados clínicos do paciente são inseridos somente após o seu cadastramento no sistema (Figura 7.2). Isto permite que esta tarefa seja realizada por atendentes responsáveis pela marcação de consultas, e sem comprometimento do sigilo dos dados confidenciais ao médico.

Após o cadastramento, o paciente deve ser vinculado ao(s) médico(s) responsável(is) e que estão cadastrados no sistema. Isto é realizado através do formulário de vinculação médico-paciente (Figura 7.3). Esta vinculação pode ser de um ou mais pacientes para um mesmo médico, além de seus paciente já vinculados.

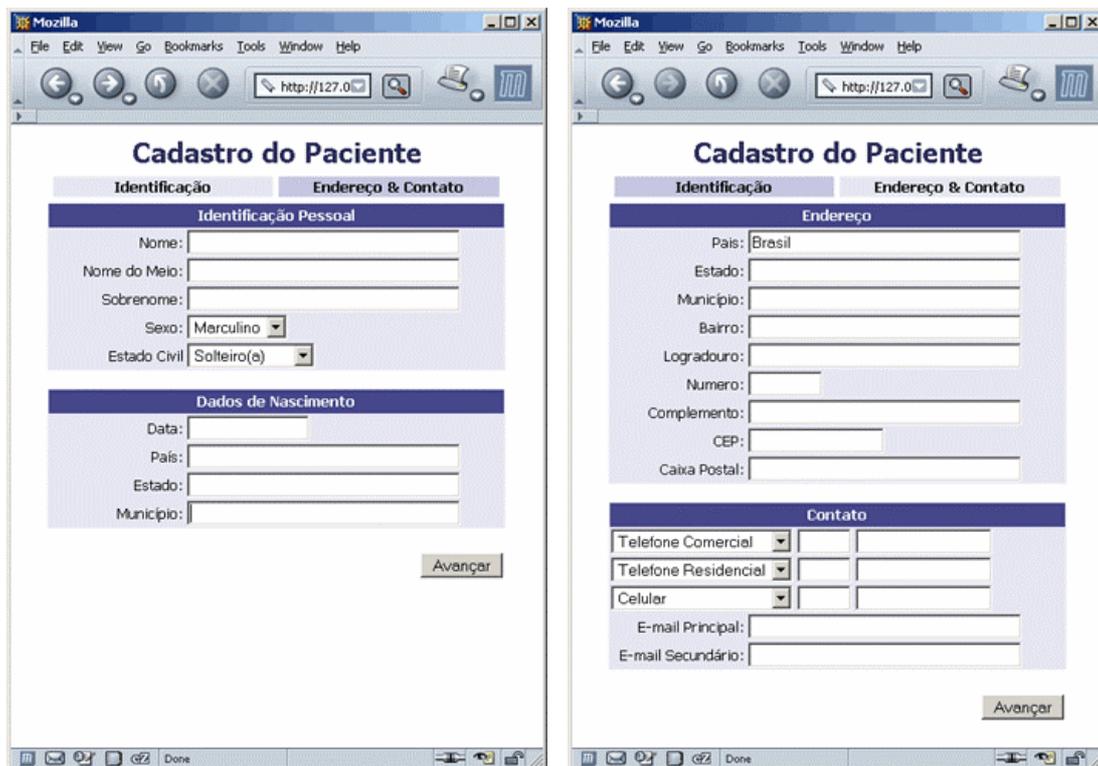


Figura 7.2 – Telas de cadastramento do paciente: dois formulários de cadastros e mais uma tela de confirmação antes da confirmação de cadastramento.

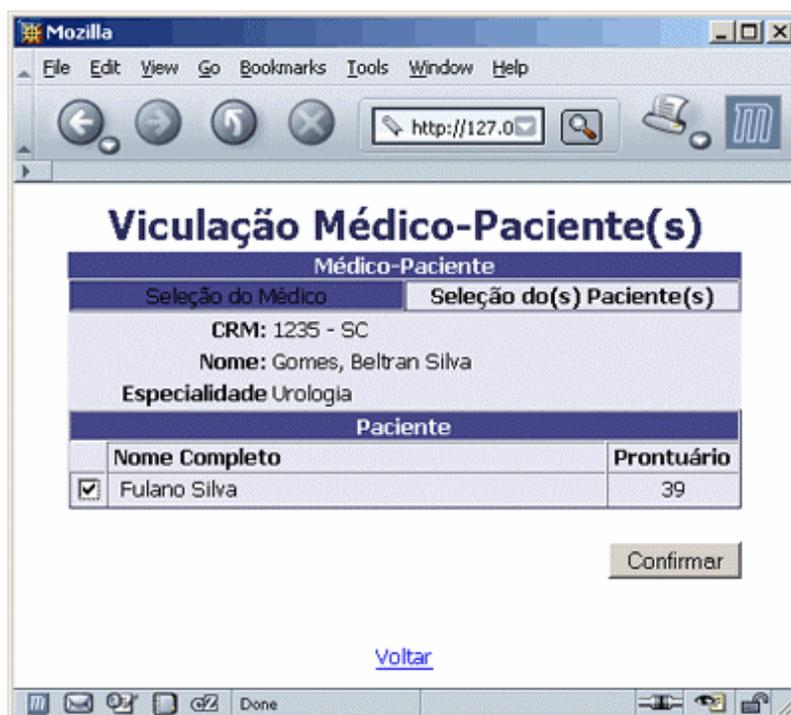
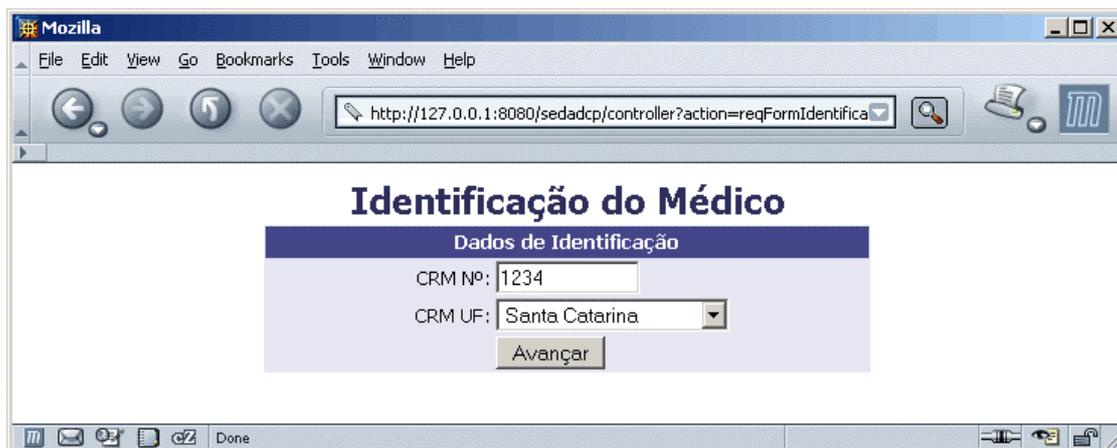


Figura 7.3 – Cadastro de Vinculação Médico-Paciente.

7.2 Abertura de Sessão no Sistema

Para que o médico possa acessar, cadastrar e atualizar os dados clínicos de seus pacientes, ele deve primeiramente estar com uma sessão ativa no sistema. Para isto, o médico deve entrar com o seu número CRM e a UF do CRM (Figura 7.4). Devido ao fato de o sistema ser ainda de uso restrito, não é requisitada senha para a autenticação de entrada.



The screenshot shows a Mozilla browser window with the following details:

- Address bar: `http://127.0.0.1:8080/sedadcp/controller?action=reqFormIdentifica`
- Page Title: **Identificação do Médico**
- Form Section: **Dados de Identificação**
- Fields:
 - CRM Nº:
 - CRM UF:
- Button:

Figura 7.4 – Formulário de entrada para o sistema pelo médico.

7.3 Controle de Pacientes

Uma vez criada a sessão para a utilização do sistema, enquanto esta sessão permanecer ativa, o médico terá acesso aos dados de seus pacientes, e poderá selecionar um paciente em sua lista (Figura 7.5), e todos os dados clínicos serão referentes ao paciente selecionado. Quando o médico selecionar outro paciente em sua lista, os dados clínicos referenciados serão deste outro paciente, e assim por diante.



The screenshot shows a Mozilla browser window with the following details:

- Address bar: `http://127.0.0.1`
- Table Title: **Meus Pacientes**
- Table Structure:

Nome Completo	Data de Nascimento
Fulano Silva	11/11/1940

Below the table is a [Voltar](#) button.

Figura 7.5 – Seleção de Pacientes: Neste caso, o médico desta sessão possui somente um paciente.

Após a seleção do paciente, o sistema fornece um conjunto de opções para o gerenciamento dos dados clínicos do paciente, até mesmo para registro em caso de falecimento, além da função de processamento especialista.

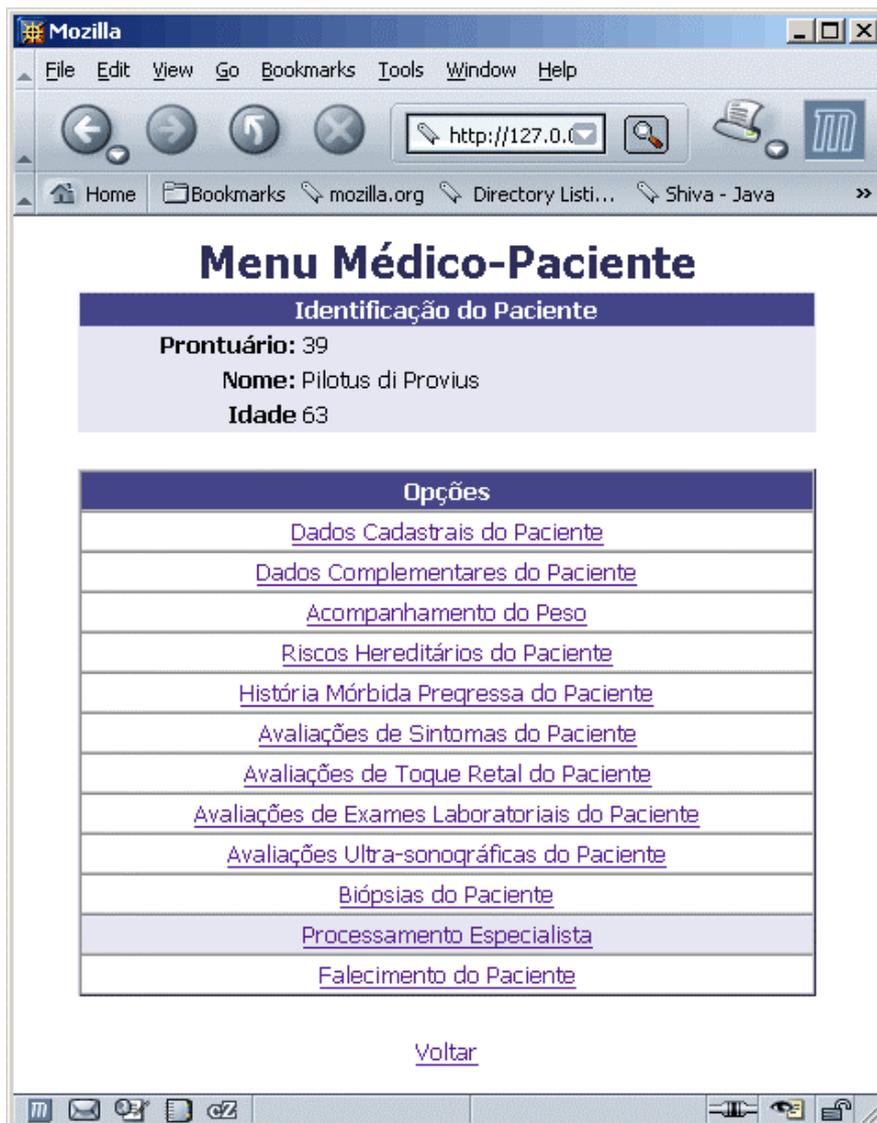


Figura 7.6 – Tela de opções para o gerenciamento dos dados clínicos do paciente.

Como mostra a Figura 7.6, após a seleção do paciente, o sistema mostra ao médico o número do paciente selecionado, seu nome e idade. A apresentação da idade como um dos itens de identificação é muito importante, já que esta informação auxilia ao médico para dar uma noção do paciente em questão, principalmente para os médicos que possuem muitos pacientes. A idade é calculada quando o médico seleciona o paciente.

O médico possui uma função para a visualização dos dados cadastrais do paciente, dez funções principais para o gerenciamento de seus dados clínicos, a função de acesso ao módulo especialista, e a de cadastramento de falecimento do paciente.

- Função para a visualização dos dados cadastrais do paciente:
 - *Dados Cadastrais do Paciente.*
- Funções principais para o gerenciamento dos dados clínicos do paciente:
 - *Dados Complementares do Paciente;*
 - *Acompanhamento do Peso;*
 - *Riscos Hereditários do Paciente;*
 - *História Mórbida Progressiva do Paciente;*
 - *Avaliações de Sintomas do Paciente;*
 - *Avaliações de Toque Retal do Paciente;*
 - *Avaliações de Exames Laboratoriais do Paciente;*
 - *Avaliações Ultra-sonográficas do Paciente;*
 - *Biópsias do Paciente.*
- Função de acesso ao módulo especialista:
 - *Processamento Especialista.*
- Função de cadastramento de falecimento do paciente:
 - *Falecimento do Paciente.*

7.3.1 Dados Cadastrais do Paciente

A função para a visualização dos dados cadastrais do paciente permite ao médico acessar os dados que identificam em detalhes o paciente selecionado (Figura 7.7). No entanto, o médico não tem acesso à alteração ou remoção dos dados cadastrais do paciente.

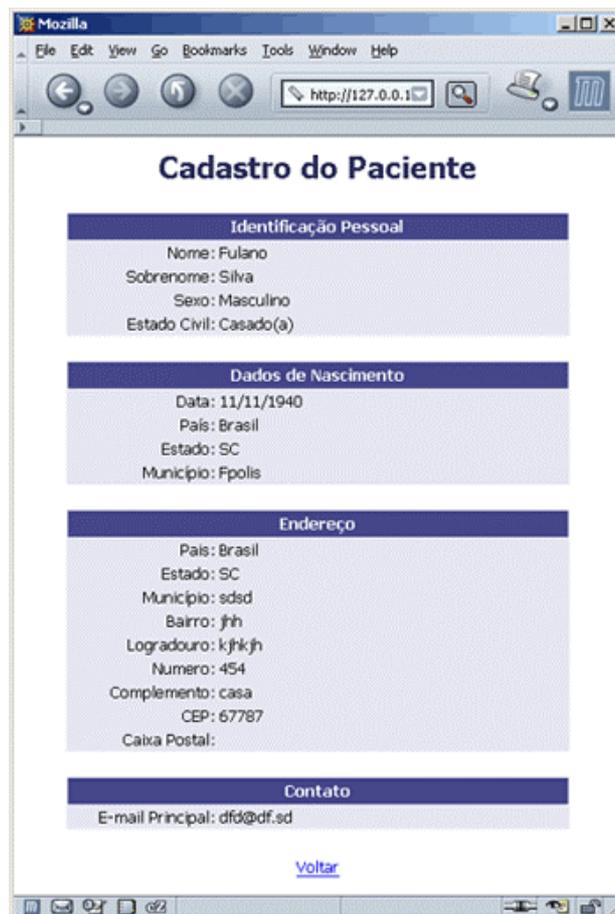


Figura 7.7 – Visualização dos dados cadastrais do paciente.

7.3.2 Dados Complementares do Paciente

O cadastramento dos dados complementares (Figura 7.8), destinado somente ao médico, permite inserir os dados que completam o cadastramento de identificação do paciente, mas cujas informações são de responsabilidade do médico, que são: cor; tipo sanguíneo; e altura (em metro).

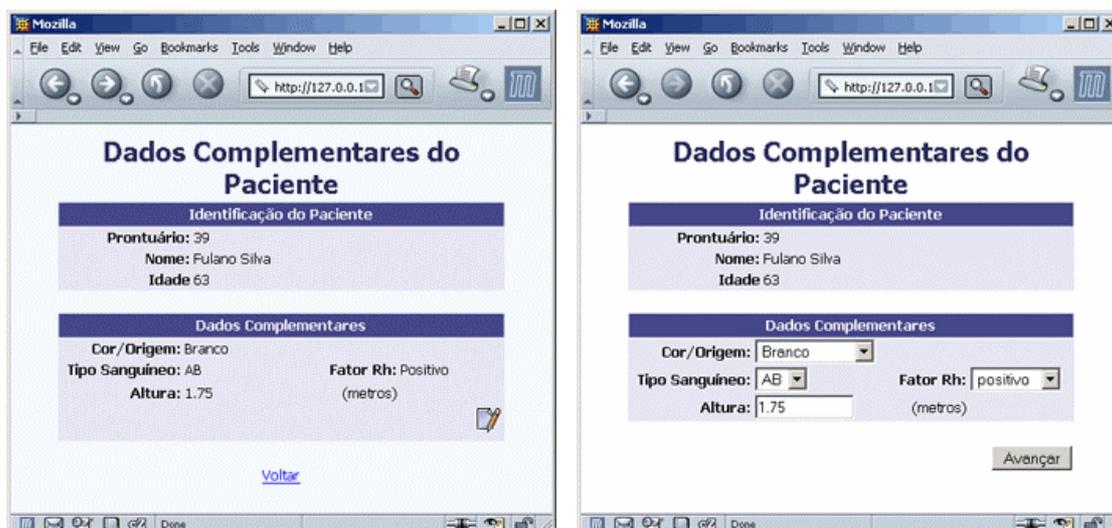


Figura 7.8 – Tela de visualização e a de cadastramento dos dados complementares.

7.3.3 Acompanhamento do Peso

Embora o acompanhamento do peso do paciente não tenha até o momento nenhuma relação com o risco de câncer ou outras doenças prostáticas, este acompanhamento é utilizado em nível de estudo, e, mais tarde, uma avaliação estatística com base em diversos estudos de casos pode verificar se há alguma relação de excesso de peso com o risco de câncer (Figura 7.9).

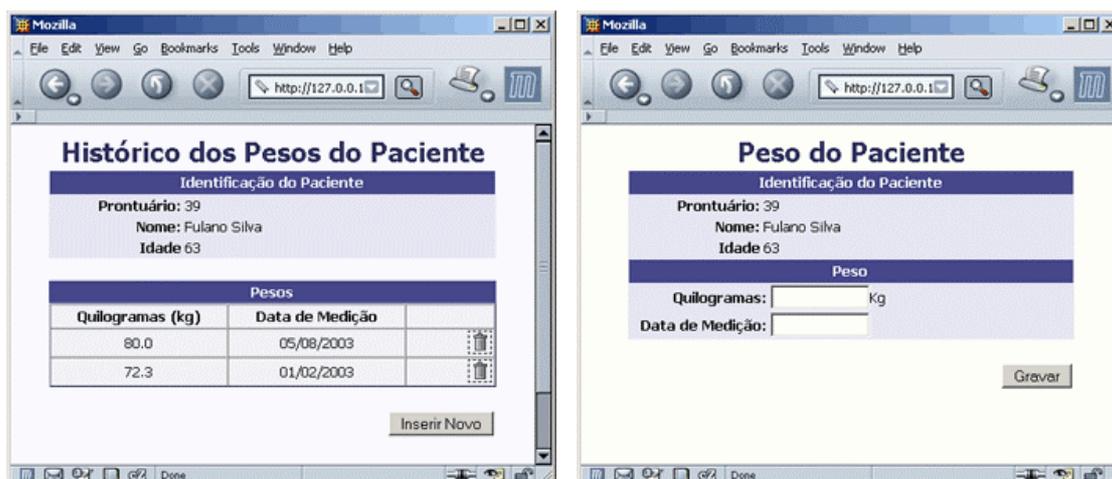


Figura 7.9 - Tela de visualização dos pesos e suas respectivas datas e a tela de cadastramento do resultado da medição da massa do paciente em uma certa data.

7.3.4 Riscos Hereditários do Paciente

O cadastramento dos riscos hereditários do paciente corresponde ao histórico familiar de doenças de risco para o câncer de próstata para o herdeiro genético, o paciente (Figura 7.10).

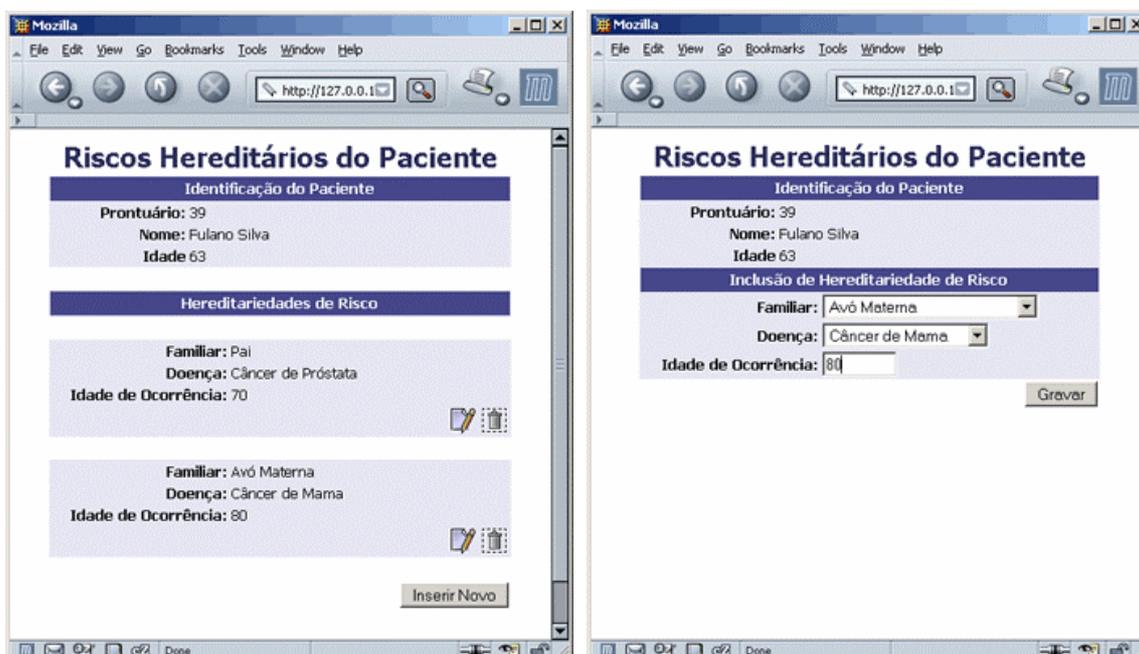


Figura 7.10 - Tela de visualização dos familiares do paciente e suas respectivas doenças, e a tela de cadastramento de familiar, sua doença e a idade de ocorrência.

Apesar de o detalhamento do vínculo familiar não ser relevante para o cálculo dos fatores de risco, como, por exemplo, avó paterna, irmão mais velho, e assim por diante, ao invés de simplesmente avó e irmão, isto é utilizado como material para futuros estudos sobre a doença e a hereditariedade com maiores detalhes com relação ao vínculo familiar e a doença de risco.

Entre os familiares que o médico pode vincular são: pai, mãe, irmão mais velho, irmão mais novo, irmão gêmeo idêntico, irmão gêmeo não idêntico, irmã mais velha, irmã mais nova, irmã gêmea; avô paterno, avó paterna, avô materno, avó materna, filho, tio consanguíneo, e tia consanguínea. Entre as doenças estão: câncer de próstata, câncer de mama, câncer de bexiga, e câncer de falo.

Embora as pesquisas atuais considerem apenas o câncer de próstata e o câncer de mama como de riscos [12], os demais, devido à proximidade com a próstata, são colocados como fator de pesquisa. Contudo, o sistema permite, em caso de necessidade de inclusão de outras doenças de risco junto com o fator hereditário, a inserção dessas doenças, já que tanto a lista de familiares quanto a de doenças de risco hereditário são configuradas e tomadas do banco de dados.

7.3.5 História Mórbida Progressiva do Paciente

A história mórbida progressiva do paciente (Figura 7.11) corresponde às doenças que o paciente teve, ou ainda tem, e que pode influenciar, tanto de forma positiva quanto negativa, no risco de vir a adquirir o CaP. Em um paciente com câncer de pele, por exemplo, estima-se que ele

tenha tido um alto nível de exposição solar (exposição aos raios ultravioleta), elevando o risco de vir a adquirir a doença. Já em indivíduos eunucos, a probabilidade de vir a ter o câncer é zero.

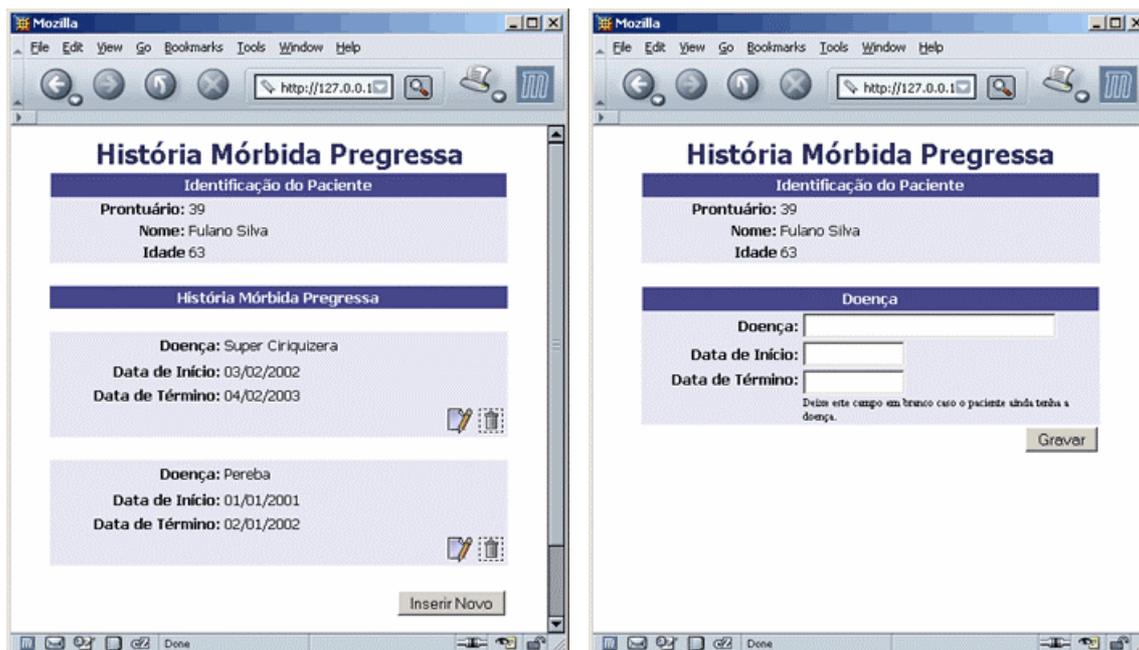


Figura 7.11 - Tela de visualização da lista de doenças do paciente e a tela de cadastramento de uma doença em que o paciente teve ou ainda tem, sendo que, no caso de doenças que o paciente ainda tem, o campo de texto do item Data de Término não deve ser preenchido.

7.3.6 Avaliações de Sintomas do Paciente

As avaliações de sintomas do paciente consistem na listagem de todas as avaliações de sintomas realizadas pelo paciente, e a indicação do médico responsável para cada avaliação através do número e UF (Unidade Federativa) do CRM (Figura 7.12).

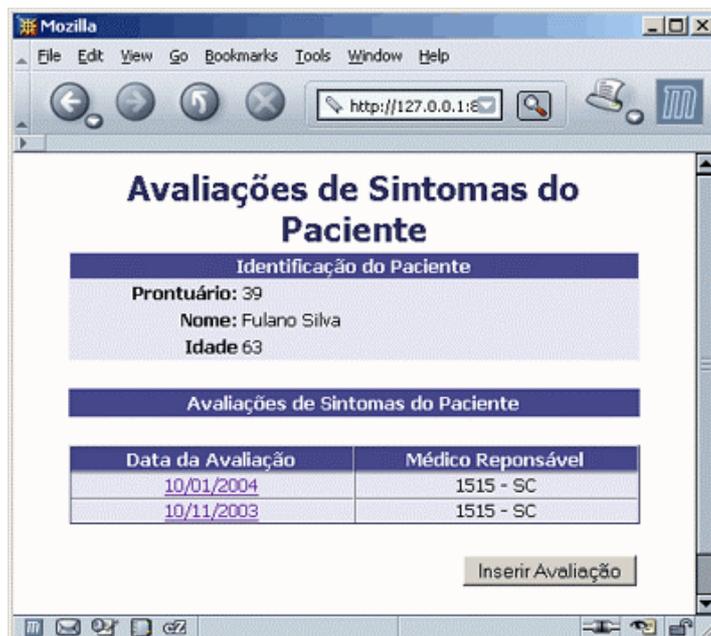


Figura 7.12 – Listagem das avaliações de sintomas do pacientes, com as respectivas datas e o médico responsável por cada uma delas.

Como dois ou mais médicos podem ser responsáveis pelo mesmo paciente, o sistema mostra qual foi o médico responsável pela avaliação de sintomas juntamente com a data de realização. O sistema permite ao médico a visualização, e somente a visualização, da avaliação de sintomas do paciente realizado por outro médico. As operações de alteração ou remoção são inacessíveis para este médico que não realizou a avaliação.

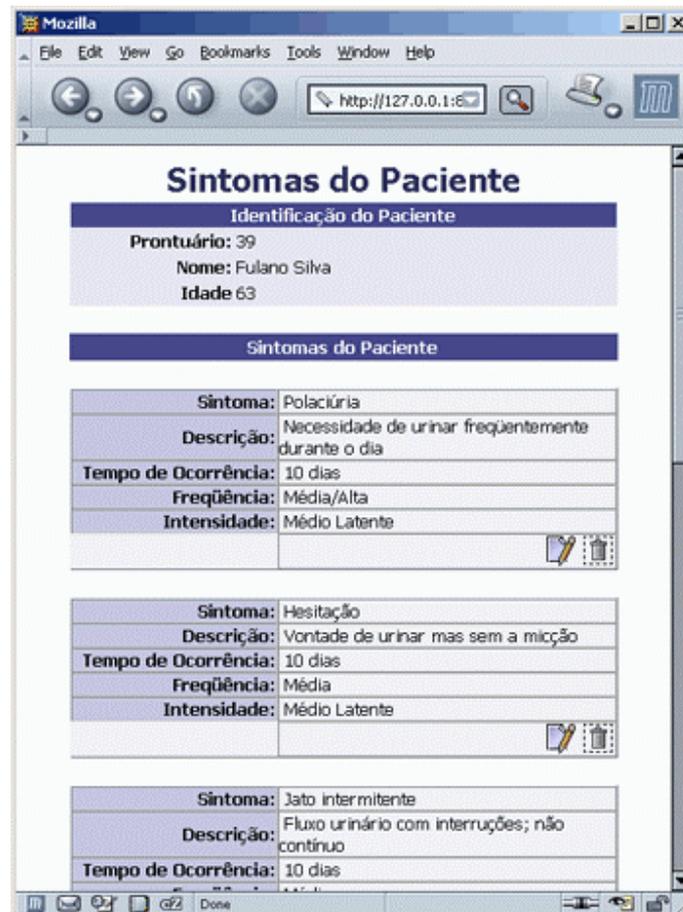


Figura 7.13 – Listagem dos sintomas de uma avaliação de sintomas do pacientes.

Não há limites quanto à quantidade de sintomas do paciente, podendo ser até mesmo assintomático. Cada sintoma é detalhado em tempo de ocorrência, frequência e intensidade. No caso da descrição do sintoma, esta informação é colocada automaticamente pelo sistema através da vinculação do sintoma com sua descrição no banco de dados (Figura 7.13).

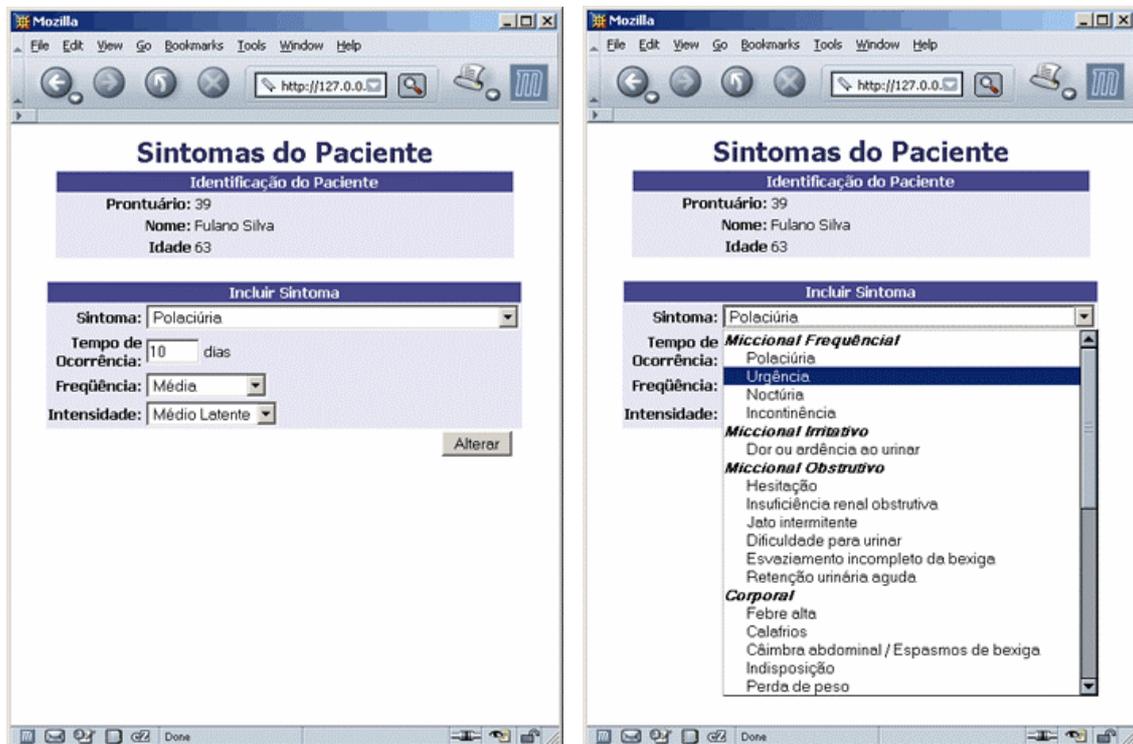


Figura 7.14 - Tela de cadastro de sintoma na avaliação e a listagem de sintomas para seleção.

A inclusão de sintomas na avaliação do paciente permite ao médico, além da identificação do sintoma, detalhá-lo com o tempo de ocorrência em dias, a frequência e a intensidade (Figura 7.14). O detalhamento da frequência é definido em:

- Alta;
- Média/Alta;
- Média;
- Média/Baixa;
- Baixa.

E o detalhamento da intensidade é definido em:

- Insuportável;
- Latente;
- Médio Latente;
- Tolerável;
- Brando.

O sintoma é selecionado em uma lista de sintomas. Estes sintomas são os comuns às doenças:

- Hiperplasia Prostática Benigna;

- Prostatite Bacteriana Crônica;
- Prostatodinia;
- Cistite Bacteriana;
- Câncer de Próstata;

Estes sintomas são categorizados e descritos [3,5,9,10,11,12,15,20,27]:

Tabela 7. 1 – Listagem dos sintomas ou sinais relativos aos problemas da próstata, com suas respectivas descrições.

Sintoma/Sinal	Descrição
Paraplegia	<i>Paralisia dos membros inferiores e porção inferior do tronco.</i>
Anemia	<i>Perda de força muscular; debilidade, fraqueza.</i>
Inapetência	<i>Falta de apetite; anorexia.</i>
Perda de peso	<i>Perda de peso.</i>
Indisposição	<i>Pequena alteração na saúde; mal-estar, incômodo.</i>
Febre alta	<i>Elevação da temperatura corporal por efeito de doença.</i>
Calafrios	<i>Contração involuntária dos músculos voluntários, acompanhada de palidez cutânea e sensação de frio.</i>
Câimbra abdominal / Espasmos de Bexiga	<i>Câimbra na região do abdômen.</i>
Dispareunia	<i>Dor na ejaculação.</i>
Dores ósseas	<i>Dores nos ossos.</i>
Dor ou desconforto no lado interno das coxas	<i>Dor ou desconforto no lado interno das coxas.</i>
Dor ou desconforto na região lombar	<i>Dor ou desconforto na região lombar.</i>
Dor ou desconforto na região genital	<i>Dor ou desconforto na região genital.</i>
Dor ou desconforto no períneo	<i>Dor ou desconforto no períneo, região compreendida entre o final da parte genital e o ânus.</i>
Dor ou desconforto na região abdominal inferior	<i>Dor ou desconforto na região abdominal inferior, abaixo do umbigo.</i>
Fraturas patológicas	<i>Fraturas ósseas desencadeadas por traumas pouco intensos em virtude da fragilidade e desmineralização provocadas pelas metástases.</i>
Noctúria	<i>Interrupção do sono devido à necessidade de urinar freqüentemente durante a noite.</i>

Urgência	<i>Necessidade urgente de urinar rapidamente.</i>
Polaciúria	<i>Necessidade de urinar freqüentemente durante o dia.</i>
Incontinência	<i>Incapacidade de controlar voluntariamente a eliminação de urina, donde constante ou freqüente micção involuntária.</i>
Dor ou ardência ao urinar	<i>Dor ou ardência durante a micção.</i>
Hesitação	<i>Vontade de urinar, mas sem a micção.</i>
Esvaziamento incompleto da bexiga	<i>Sensação de esvaziamento incompleto da urina da bexiga.</i>
Dificuldade para urinar	<i>Dificuldade em urinar; emissão dolorosa e difícil da urina.</i>
Jato intermitente	<i>Fluxo urinário com interrupções; não contínuo.</i>
Insuficiência renal obstrutiva	<i>Obstrução progressiva da drenagem da urina dos ureteres para a bexiga, causando acúmulos de substância tóxicas ao organismo não eliminadas.</i>
Retenção urinária aguda	<i>Retenção urinária aguda.</i>
Azotemia	<i>Teor de uréia ou de outras substâncias nitrogenadas no sangue.</i>
Hematúria	<i>Presença de sangue (hemácias) em grau variável na urina: micro ou macroscópica.</i>
Leucocitúria	<i>Presença de leucócitos na urina/Pus na urina.</i>
Aumento do volume prostático	<i>Aumento do volume da próstata.</i>

7.3.7 Avaliações de Toque Retal do Paciente

As avaliações de toque retal do paciente correspondem à listagem das avaliações de toque retal realizadas no paciente (Figura 7.15). Esta listagem, ordenada pela data de avaliação de forma descendente, mostra, além da data de avaliação, os resultado dado pelo médico.

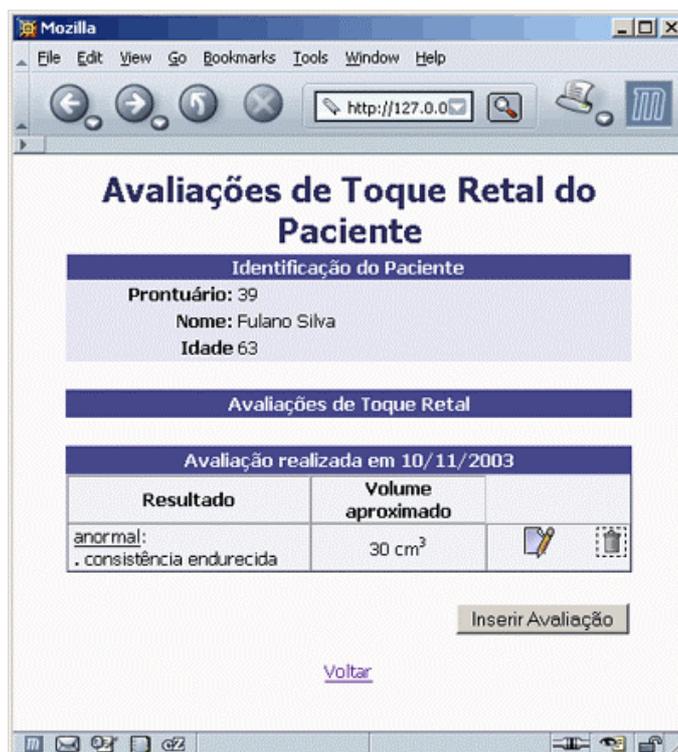


Figura 7.15 – Tela de listagem das avaliações de toque retal do paciente. No caso do paciente em questão, ele realizou apenas uma avaliação de toque retal.

A inserção de uma avaliação de toque retal permite ao médico a seleção do resultado normal ou anormal (Figura 7.16), sendo que no caso de resultado anormal, esta anormalidade deve ser detalhada em um ou mais itens de anormalidade que seguem:

Tabela 7.2 - Itens de anormalidade pelo exame de toque retal.

Item	Valor
Nódulo	Identificado
Consistência	Pétreia
	Endurecida
	Fibroelástica
Volume	Simétrico
	Elevado
	Assimétrico
Dolorido	Ao Toque
Impressão	Indefinido
	Hiperblásia Prostática Benigna
	Prostatite
	Tumor ou neoplasia

Além desse resultado, o médico deve informar a data de realização do exame, e de forma opcional, o volume prostático aproximado, e observações.

The screenshot shows a Mozilla browser window with the following content:

- Exame de Toque Retal**
- Identificação do Paciente**
 - Prontuário: 39
 - Nome: Fulano Silva
 - Idade: 63
- Avaliação do Exame de Toque Retal**
 - Normal
 - Anormal:
 - Tipo de Anormalidade**
 - consistência pétreia
 - consistência endurecida
 - consistência fibroelástica
 - dolorido ao toque
 - impressão tumor ou neoplasia
 - impressão indefinido
 - impressão hiperblásia prostática benigna
 - impressão prostatite
 - nódulo identificado
 - volume elevado assimétrico
 - volume elevado simétrico

- Volume e Data**
- Volume Aproximado: 30 cm³
- Data de Avaliação: 10/11/2003
- Observações: [Empty text area]

Figura 7.16 – Cadastramento de avaliação de toque retal.

7.3.8 Avaliações de Exames Laboratoriais do Paciente

Cada avaliação de exames laboratoriais do paciente inserida no sistema permite a inclusão de vários exames laboratoriais. Todas essas avaliações são listadas e ordenadas pela data de avaliação de forma decrescente, e mostra, além da data, o médico responsável pela avaliação (Figura 7.17). O sistema permite ao médico somente a visualização das avaliações de exames laboratoriais do paciente realizados por outros médicos. As operações de alteração ou remoção são inacessíveis para o médico que não realizou a avaliação.

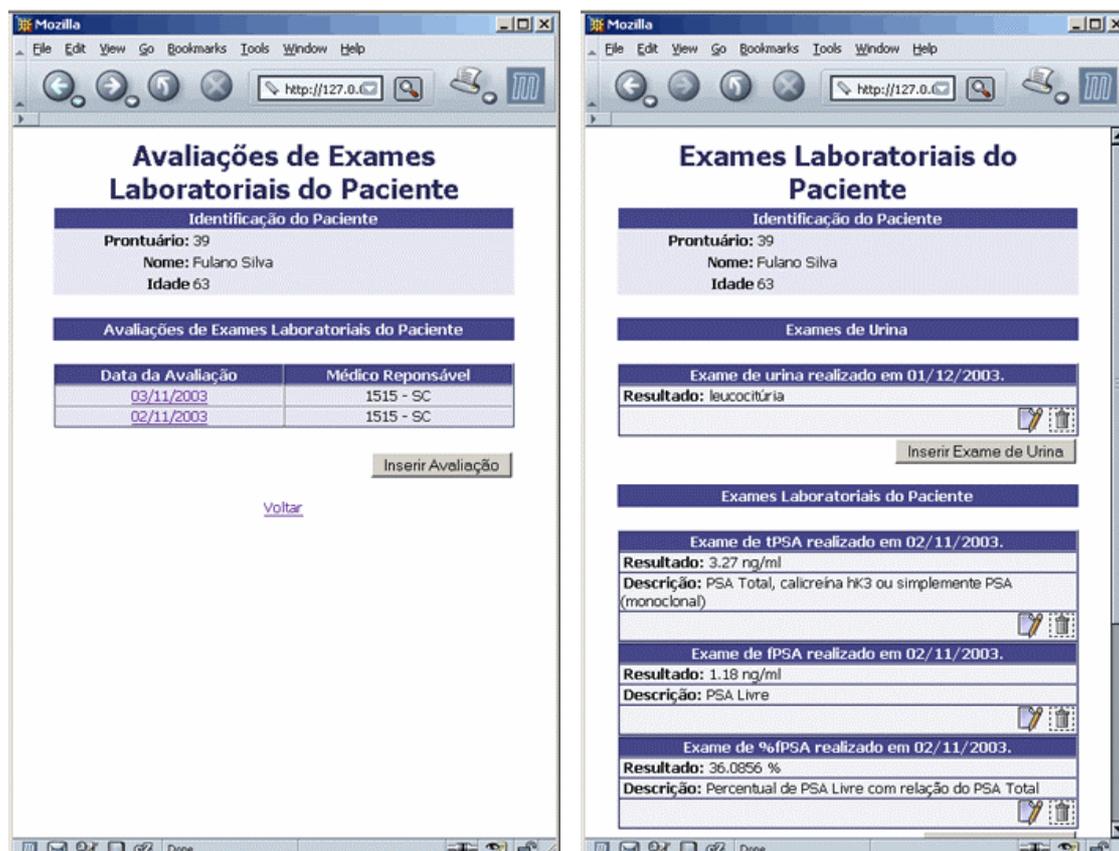


Figura 7.17 – Tela de listagem das avaliações dos exames laboratoriais dos pacientes e a tela de listagem dos exames laboratoriais do paciente.

A avaliação de exames laboratoriais do paciente pode incluir um ou mais, de diferentes tipos, como exame de urina, PSA, colesterol e outros. Em cada exame listado na análise, é informado o tipo de exame, a data de realização, o resultado, e, com exceção do exame de urina, também a descrição. Além da listagem dos exames avaliados, a data de avaliação dos exames pelo médico e também observações, caso o médico tenha colocado, são mostrados.

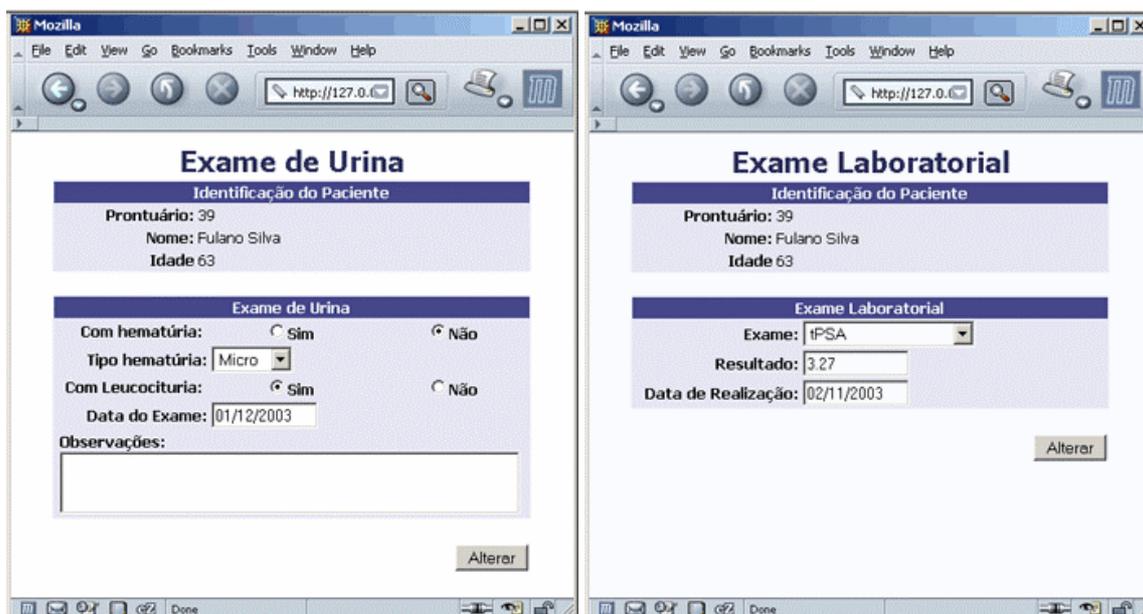


Figura 7.18 – Tela de inserção de resultado de exame do urina e a tela de inserção de exame laboratorial.

Devido ao fato de o tipo de resultado de um exame de urina ser diferente dos demais tipos de exames, o cadastro de inserção do exame de urina também é diferente do cadastro de inserção dos demais tipos de exames (Figura 7.18).

O resultado de um exame de urina visa a identificar se o paciente tem hematúria, e caso tenha, qual o tipo de hematúria (micro ou macro), se há também leucocitúria, a data do exame e observações. Já o resultado dos demais tipos de exames contém o tipo de exame, o resultado, e a data de realização. Como na inserção de um resultado de exame laboratorial o médico deve selecionar qual o exame, o sistema fornece uma lista de opções de exames. Esta listagem de tipos de exames é pega no banco de dados. Os exames laboratoriais para seleção são:

Tabela 7.3 – Lista de exames laboratoriais utilizados na inserção de resultado de exame laboratorial, com suas respectivas descrições e unidades de medida.

Exame	Descrição	Unidade de Medida
tPSA	PSA Total, calcicreína hK3 ou simplesmente PSA (monoclonal)	ng/ml
fPSA	PSA Livre	ng/ml
%fPSA	Percentual de PSA Livre com relação do PSA Total	%
cPSA	PSA Complexado ou PSA-ACT	ng/ml
FAP	Fosfatase Ácida Prostática	U/L
Colesterol	Colesterol	mg/dl
HDL Colesterol	HDL Colesterol	mg/dl

LDL Colesterol	<i>LDL Colesterol</i>	mg/dl
Triglicerídios	<i>Triglicerídios</i>	mg/dl
Testosterona Total	<i>Níveis de Testosterona Total</i>	mg/l
Testosterona Livre	<i>Níveis de Testosterona Livre</i>	mg/l
Creatinina Sérica	<i>Níveis de creatinina sérica para a avaliação da função renal</i>	mg/dl
LDH	<i>Lactato Desidrogenese</i>	mg/l
DHEA	<i>Desidroepiandrosterona</i>	mg/l

Em caso de o médico inserir na mesma avaliação de exames laboratoriais o resultado do exame de tPSA e fPSA, ambos da mesma data, o sistema insere automaticamente o resultado do %fPSA com base no resultado desses dois exames, caso ele ainda não tenha sido cadastrado, e é atribuído a mesma data do tPSA e fPSA utilizados para o calculo.

7.3.9 Avaliações Ultra-sonográficas do Paciente

Todos os exames de imagem ultra-sonográficas do paciente e cadastrados no sistema são listados de forma descendente com relação à data de avaliação do exame e aos respectivos médicos responsáveis pela avaliação (Figura 7.19).

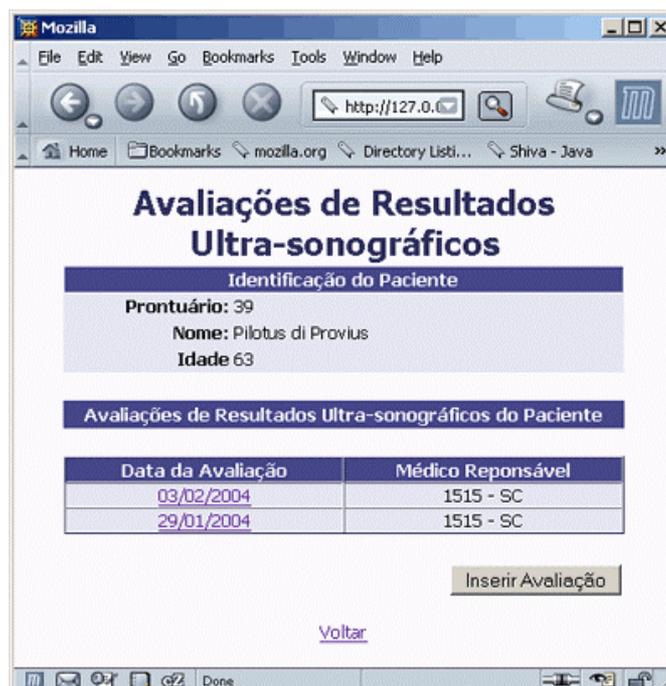


Figura 7.19 – Listagem das avaliações dos resultados ultra-sonográficos do paciente.

O sistema permite ao médico a visualização, e somente a visualização, das avaliações dos resultados ultra-sonográficos do paciente realizados por outros médicos. As operações de alteração ou remoção são acessíveis apenas para o médico que realizou a avaliação.

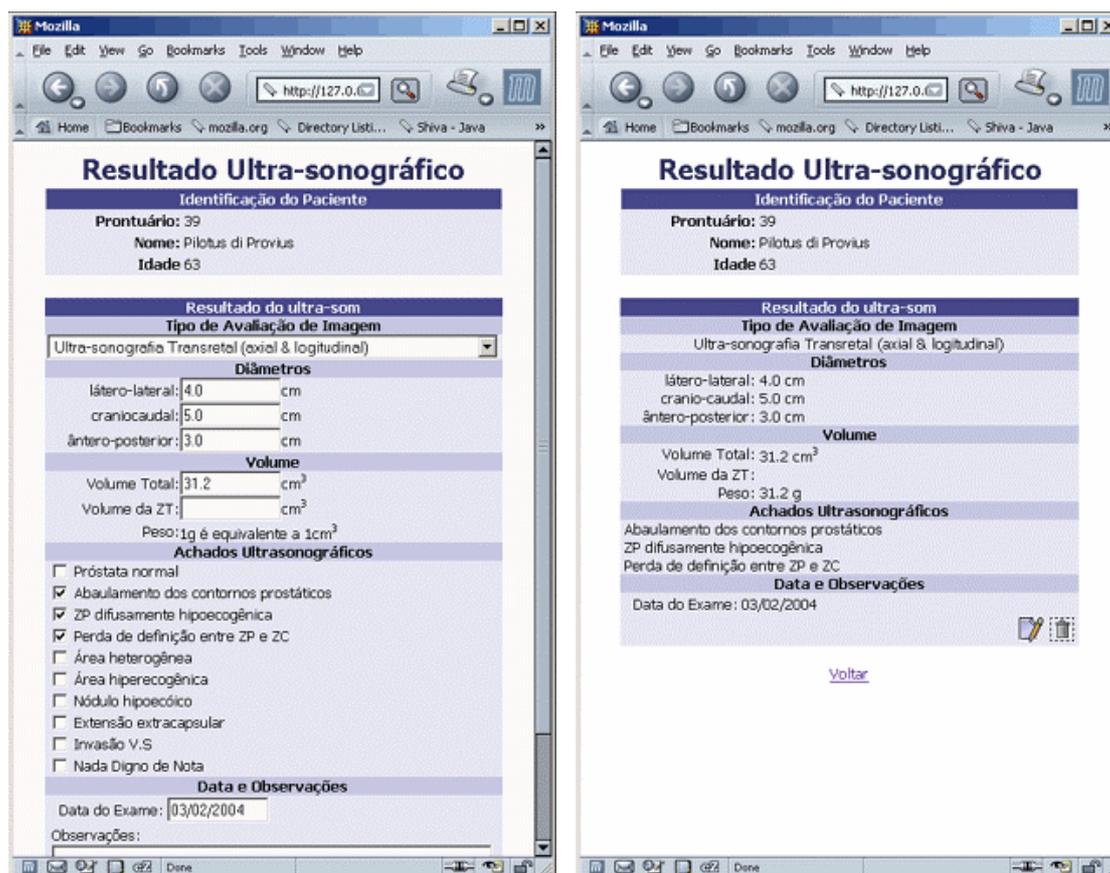


Figura 7.20 – Tela de cadastramento de um resultado ultra-sonográfico e a de visualização de uma avaliação de resultado ultra-sonográfico armazenado.

O cadastramento de uma avaliação de resultado ultra-sonográfico permite ao médico a inserção dos valores do diâmetro da próstata (latero-lateral, crânio-caudal, ântero-posterior), e o sistema calcula o volume total da próstata, ou o médico poderá também inserir diretamente o valor do volume total da próstata, sendo que, para este caso, não é obrigatória a inserção dos valores do diâmetro da próstata (Figura 7.20). O valor do volume da zona de transição é opcional.

Como cada centímetro cúbico do volume da próstata equivale a um grama, o valor do volume total equivale ao peso da próstata [1].

Por meio da seleção dos achados ultra-sonográficos, o médico tem a opção de especificar detalhadamente a avaliação através de meio padrão de descrição.

7.3.10 - Biópsias do Paciente

Em biópsias do paciente, o médico tem a listagem de cada exame de biópsia realizado pelo paciente, com suas respectivas datas de realizações e resultados (Figura 7.21). Esta listagem é ordenada pela data de realização de forma decrescente.

Em cada novo exame de biópsia realizado pelo paciente, é importante que o resultado seja cadastrado no sistema. Para isso, há um formulário de cadastramento de resultado de exame de biópsia.

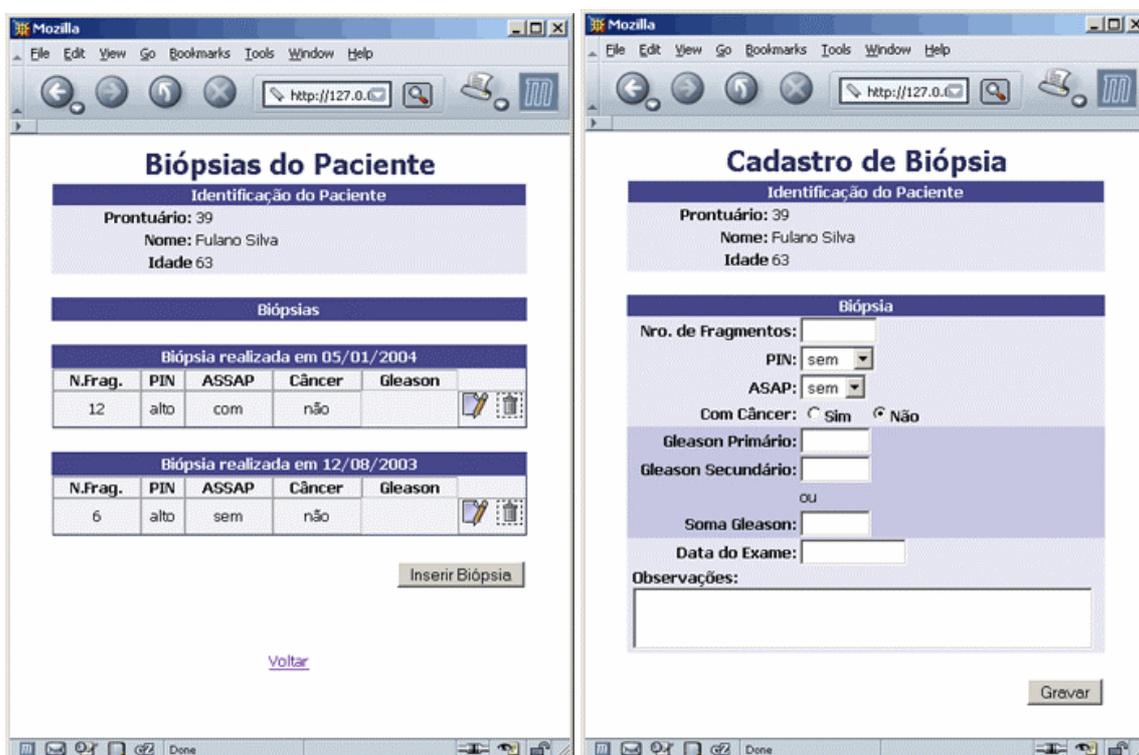


Figura 7.21 - Tela de visualização da lista de exames de biópsia realizados pelo paciente e a tela de cadastramento de um resultado de exame de biópsia.

O cadastramento do resultado do exame de biópsia exclui o número de fragmentos coletados, se há presença de PIN, de ASAP, e se foi confirmada a presença de câncer. Em caso de presença de câncer, deve ser informado o valor do Grau Gleason primário e secundário, ou a Soma de Gleason. Também é obrigatório informar a data do exame. Caso haja alguma observação a ser colocada, isto também pode ser informado no processo de cadastramento, mas é opcional.

7.3.11 Processamento Especialista

Esta função corresponde à ativação do módulo especialista. No entanto, para que o módulo especialista seja ativado, o médico deverá selecionar quais as avaliações de sintomas e

qual o exame de toque retal deve ser considerado no processamento (Figura 7.22). Enquanto a seleção das avaliações de sintomas do paciente e de avaliações de resultados ultra-sonográficos pode ser mais de uma, a seleção do exame de toque retal é apenas uma. Esta diferença do tipo de seleção entre estes exames se dá porque na seleção de mais de uma avaliação de sintomas ou avaliações de resultados ultra-sonográficos, cada avaliação pode complementar a outra, enquanto que na avaliação de toque retal, o resultado entre duas avaliações pode ser conflitante.

A seleção de avaliações de resultados ultra-sonográficos possui a particularidade de o médico poder associar o exame de PSA total à avaliação, levando ao processamento especialista considerar também a densidade do PSA. É importante que, para esta associação, as datas do exame do PSA e da ultra-sonografia sejam muito próximas, pois, caso contrário, o valor da densidade do PSA calculada não será o real.

O módulo especialista utiliza o último resultado do exame de biópsia e a avaliação do histórico de biópsias. Isto também é considerado para os exames de PSA e %fPSA, ou seja, é utilizado o último resultado do exame de PSA ou %fPSA e a avaliação do histórico desses exames. Por causa disto, a configuração de seleção dos exames de biópsia, PSA e %fPSA não é requisitada ao médico. Os dados do paciente, como cor, idade, história mórbida pregressa e o histórico familiar de doenças de risco para o câncer de próstata, também são automaticamente considerados para a avaliação do sistema especialista.

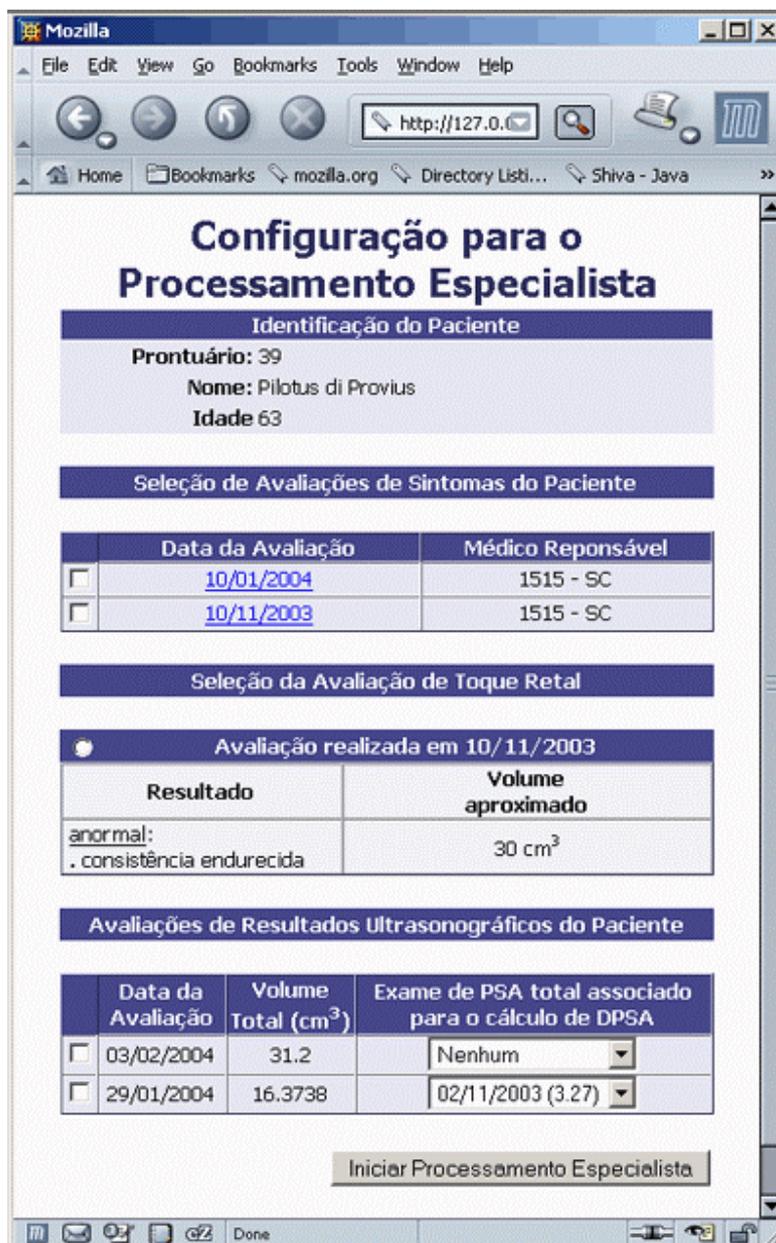


Figura 7.22 – Tela de configuração para o processamento especialista.

Após a requisição para o processamento especialista e terminada a operação, o sistema gera e retorna um relatório do resultado do processamento (Figura 7.23). Este resultado dá a probabilidade (e também o percentual desta probabilidade) para o câncer de próstata, e as doenças que dificultam o médico para a avaliação de câncer, que são: hiperplasia prostática benigna (HPB), prostatite crônica, prostatodinia, e cistite bacteriana. No caso do câncer de próstata, o relatório é detalhado por cada item, com suas respectivas probabilidades, e nele todas elas são levadas em consideração para o resultado final da probabilidade de câncer.

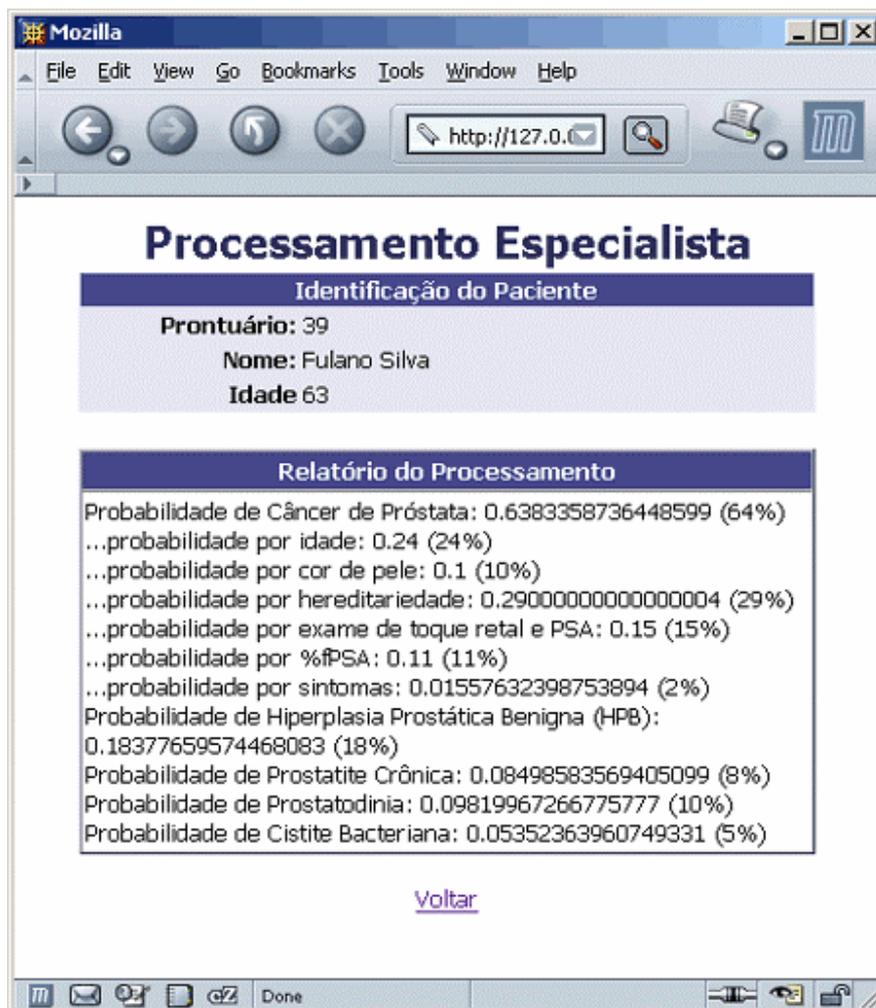


Figura 7.23 – Tela de resultado do processamento especialista.

7.3.12 Falecimento do Paciente

Em caso de falecimento do paciente, o sistema permite que esta informação seja cadastrada (Figura 7.24). Apesar de, a princípio, após o falecimento do paciente, o processamento especialista não ser mais relevante ao médico, esta informação é importante para estudos futuros sobre a doença, como as estatísticas de morte por câncer de próstata, os tratamentos que deram maior tempo de sobrevida, entre outras informações.

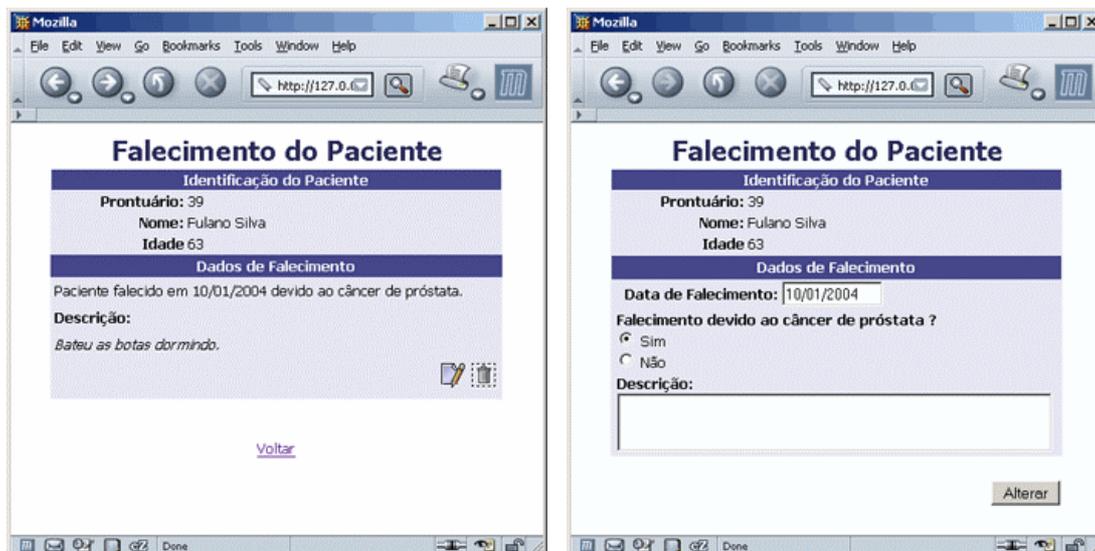


Figura 7.24 – Tela de informação sobre o falecimento do paciente e a tela de cadastramento do falecimento do paciente.

As informações requisitadas no cadastramento de falecimento do paciente, obviamente realizado uma única vez, é a data de falecimento, se foi devido ao câncer de próstata, e uma descrição opcional, para melhor detalhar os motivos do falecimento do paciente, caso isto seja necessário.

7.4 Considerações Sobre o Sistema

Pode-se perceber que em todas as telas relativas às informações sobre o paciente, o prontuário, o nome e a idade do paciente são sempre mostrados. Isto permite que o médico sempre saiba qual paciente ele está consultando. Além disso, as interfaces com o usuário do sistema foram projetadas para ser a mais ergonômica possível, auxiliando de forma intuitiva o médico na utilização do sistema.

8 SISTEMA ESPECIALISTA DE AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

O Sistema Especialista de Auxílio ao Diagnóstico do Câncer de Próstata, chamado de Módulo Especialista, é a parte inteligente do sistema, destinada a auxiliar o médico para ajudar na detecção do câncer.

8.1 Considerações Iniciais

Devido às características do sistema, que foram projetadas para rodarem de forma distribuída e de acessos simultâneos, era necessário que o módulo do sistema destinado ao processamento especialista também atendesse a esses requisitos de características distribuídas, e que tivesse uma performance no mínimo satisfatória. Para atender a estes requisitos, a máquina de inferência deveria ter as seguintes características:

- ter uma alta performance;
- ter características distribuídas, com suporte à concorrência, ao paralelismo e sincronismo;
- comunicação com o banco de dados;
- ser de fácil manuseio e programação;
- ser da mesma linguagem em que o sistema foi desenvolvido, ou seja, em Java. Isto também poderia ser atendido com máquinas de inferências desenvolvidas em outras linguagens, em que a troca de mensagens fosse através de uma camada de interoperabilidade, como o CORBA ou Web Services, mas isto tornaria o sistema muito lento;
- ser acessível, ou seja, máquinas de inferência comerciais que atendessem a estes requisitos, mas que fossem caras, não eram acessíveis.

Com estes requisitos a serem atendidos, foi realizada uma pesquisa para encontrar uma máquina de inferência que tivesse estas características, mas o resultado não foi animador. Muitas tinham uma linguagem complicada; recursos que eram carregados, mas que comprometiam a performance e não seriam usados pelo Módulo Especialista; e não havia garantias de que os recursos utilizados por uma instância da máquina de inferência seriam usados somente por ela.

Por isso, foi definido que seria necessário desenvolver a própria máquina de inferência, incorporada ao Módulo Especialista e otimizada. Isto tornaria todos os requisitos atendidos e o seu desenvolvimento, flexível. No entanto, junto com esta solução surge um novo problema: desenvolver uma máquina de inferência.

8.2 O Módulo Especialista

O Módulo Especialista consiste em um componente da camada de negócio. Este componente é um *Session Bean* que utiliza outros *Session Beans* (*Session Façades*) para adquirir os dados armazenados do paciente, e com base neles calcular o prognóstico (Figura 8.1).

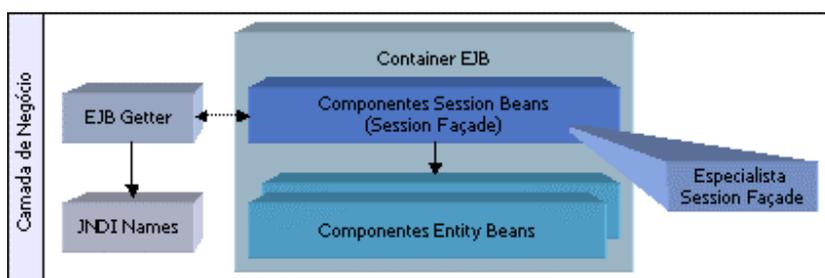


Figura 8. 1 – Localização do Módulo Especialista na arquitetura do sistema.
O componente *JNDI Names* (*Java Naming and Directory Interface™*) fornece o endereço dos *enterprise beans* ao *EJB Getter*.

O simples fato de o Módulo Especialista ser um *Session Bean* dá a ele as características de objeto distribuído, comunicação com o banco de dados com suporte a transação, e ser da mesma linguagem em que o sistema foi desenvolvido. Para cumprir com todos os requisitos exigidos, o Módulo Especialista tem incorporado a ele a própria máquina de inferência.

A máquina de inferência do Módulo Especialista foi baseada na máquina de inferência do sistema Expert SINTA [71]. No entanto, ao contrário do Expert SINTA, o Módulo Especialista não trabalha com graus de confiança dados pelo usuário, pelas seguintes razões:

- os dados a serem processados não provêm de perguntas feitas ao usuário, mas sim, de uma base de dados coletados ao longo do tempo com base em dados de laboratório e/ou avaliações do médico;
- o médico não trabalha com graus de confiança em suas avaliações. Pegar-se-á o caso do exame de toque retal. Neste exame, o médico avalia se a próstata do paciente está normal ou anormal. Não existe 50% de grau de certeza, ou qualquer outro valor abaixo de 100%, para um resultado normal;
- o sistema possui estratificações para os casos em que há necessidade de uma definição melhor do risco do paciente. Voltando ao caso do exame de toque retal, em caso de o resultado ser anormal, o médico possui opções para definir com maiores detalhes em que consiste esta anormalidade.

Além de não trabalhar com graus de confiança pelas razões apresentadas, o Módulo Especialista foi otimizado com o objetivo de melhorar a performance do processamento. No

entanto, esta otimização o torna exclusivo ao sistema ao qual está incorporado, ou seja, ele não poderá ser aproveitado para outros sistemas especialistas.

8.3 Arquitetura e Funcionamento do Módulo Especialista

O fato de o Módulo Especialista ser um Session Bean, o torna simples de ser utilizado pela aplicação, ou seja, ele é utilizado da mesma forma que os demais Session Beans. Com isto, seu funcionamento ocorre da seguinte maneira:

- O objeto possui uma série de constantes; variáveis globais que, uma vez inicializadas para este objeto, funcionam como constantes; e variáveis globais de conteúdo temporário. Para simplificação, estas estruturas serão chamadas de *estruturas de auxílio ao processamento*. Quando uma instância é criada deste objeto remoto, partes destas estruturas são inicializadas.
- Junto com parte das estruturas de auxílio ao processamento, as pilhas de probabilidades também são inicializadas sem nenhum valor. As pilhas de armazenamentos dos valores de probabilidade a serem computados para o cálculo probabilístico do sistema especialista são utilizadas para o cálculo de chances das doenças prostáticas de acordo com o valor cadastrado no banco de dados, que exclui o câncer de próstata. Estas outras doenças, além do câncer, são consideradas na avaliação porque, em alguns casos, elas podem dar "alarme falso" de câncer.
- A interface de interação com o objeto remoto possui apenas uma função, chamada de *execute*, e que possui alguns parâmetros para poder ser acionada. Quando esta função é chamada, as estruturas de auxílio ao processamento que não haviam sido inicializadas na criação da instância são inicializadas aqui, sendo que em muitas dessas estruturas com dados tomados do banco de dados, que são dados selecionados de acordo com a necessidade do próprio módulo, que define, de acordo com os parâmetros passados, quais são os dados devem ser pegos do banco, já que eles definem qual paciente, e em alguns aspectos, quais dados devem ser levados em consideração no processamento especialista.
- Após a inicialização completa das estruturas de auxílio ao processamento e das pilhas de probabilidades, uma rotina principal, que será tratada aqui de *controlador principal*, organiza o processamento especialista através da interação com as diversas funções, estruturas de auxílio ao processamento e das pilhas de probabilidades, e é responsável pela montagem do relatório de resposta a ser retornada ao cliente.
- Parte desta rotina principal é responsável por organizar as regras a serem aplicadas, a qual se chamará aqui de *controlador de regras*. O controlador de regras aplica as regras através das funções que as contêm de forma seqüencial e em ordem fixada, e para cada função aplicada, o seu valor de retorno é alocado na pilha de probabilidades da doença em

questão. As regras contidas em uma função estão relacionadas umas com as outras. Um exemplo dessa relação de regras é o resultado do exame de PSA total e do toque retal, já que as estatísticas variam de acordo com a combinação de seus resultados. Devido a isto, estas funções são chamadas de *funções de armazenamento de regras relacionadas*. Algumas dessas funções são aplicadas a todas as doenças, sendo que a diferenciação está no parâmetro a ser passado para dizer a função, qual a doença a ser considerada. As demais funções são especializadas a uma única doença, sendo que a doença com o maior número de funções especializadas a ela é logicamente o câncer de próstata.

- Parte do relatório a ser retornado é montado pelo controlador de regras durante o seu processamento.
- Uma vez aplicadas todas as regras, o controlador principal passa a função de processamento de probabilidades às pilhas de probabilidades de cada doença, e após o resultado para a probabilidade de cada doença, o controlador principal conclui o seu relatório e termina a sua função com o retorno deste ao cliente.
- A função de processamento de probabilidade recebe como parâmetro uma pilha de valores probabilísticos, e calcula a probabilidade total proveniente desses valores através da fórmula de probabilidade de união de eventos, ou também chamada de fórmula OU. Esta função consiste em colocar no topo da pilha o resultado da aplicação da fórmula OU de dois valores que estavam no topo da pilha, e repetir este processo até a pilha conter apenas um valor, que é o resultado final. Caso a pilha que foi passada como parâmetro esteja vazia, o resultado a ser retornado é zero.
- Esta função de probabilidade de união de eventos, ou função OU, é a utilizada para dar o resultado final do processamento especialista pelo sistema Expert SINTA [71], na qual a fórmula é [75]: $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$, sendo $P(A \cap B) = P(A) * P(B)$, tem-se que $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - (P(A) * P(B))$.

As estruturas que compõem o módulo especialista, no qual dão suporte as operações para o processamento especialista probabilístico, são mostradas esquematicamente na Figura 8.1.

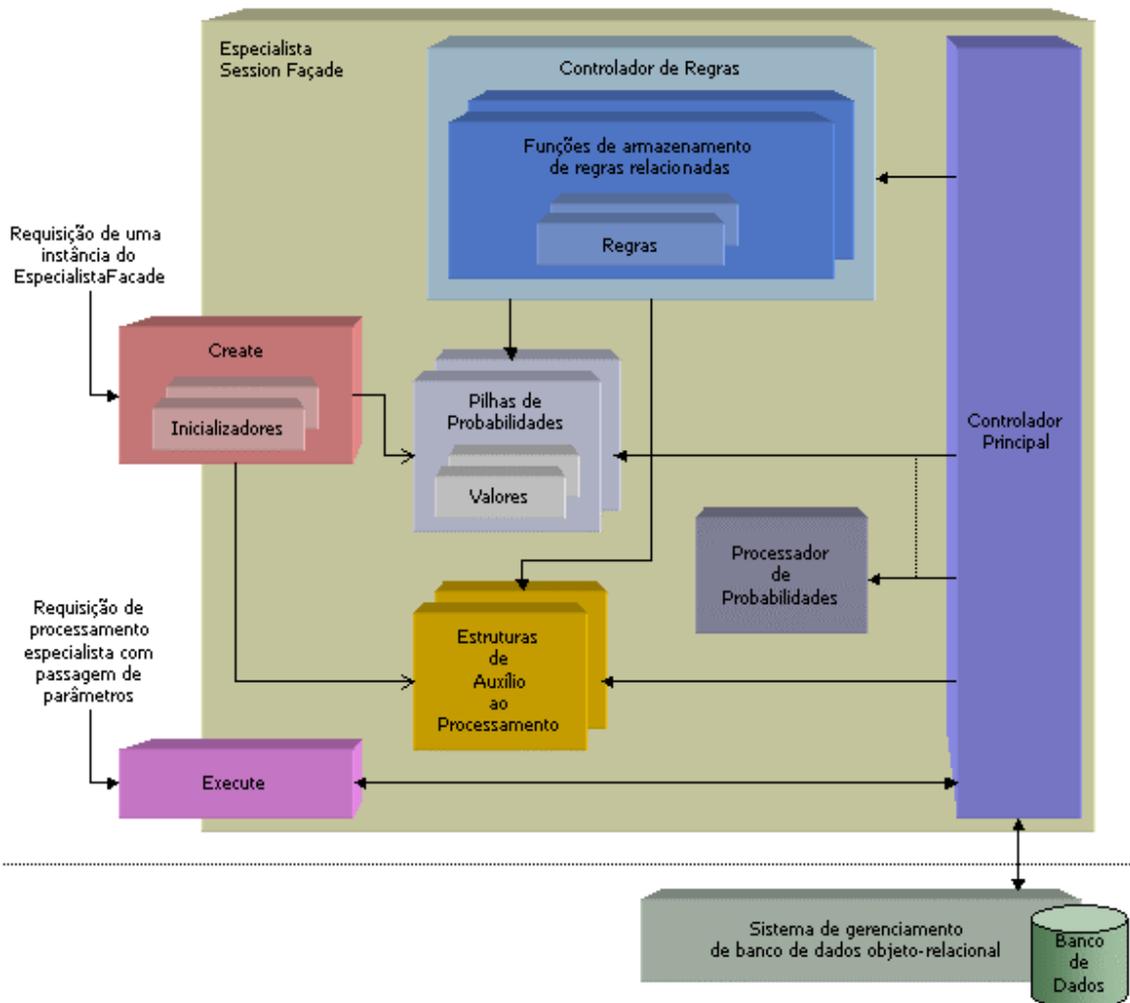


Figura 8.2 - Estrutura esquemática do Especialista Session Façade (Módulo Especialista).

8.4 Regras do Módulo Especialista

As regras do Módulo Especialista são aplicadas ao Câncer de Próstata, e às doenças que dificultam o médico para a avaliação de câncer, que são: Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), Prostatite Crônica, Prostatodinia, e Cistite Bacteriana. Para estas três últimas, a única função de armazenamento de regras relacionadas a ser aplicada é a por sintomas. Nesta função, o valor da probabilidade para a doença requisitada é calculado pela razão da soma dos graus de riscos da doença pelos sintomas do paciente pela soma dos graus de riscos de todos os sintomas da doença.

Para otimizar o processamento e simplificar a implementação, ou seja, eliminando a necessidade de declaração de centenas de regras, o sistema utiliza o banco de dados para armazenar os dados que serão utilizados como comparação para a aplicação de regras, permitindo além de um código muito mais enxuto, quando comparado com sistemas que declaram

diretamente suas regras ao sistema, também um sistema especialista adaptável, ou seja, a atualização ou a adição de dados de comparação pode ser facilmente aplicada ao sistema, sem interrupção do serviço ao usuário. Tais dados de comparação são, por exemplo, os sintomas característicos das doenças, os valores limites de determinados exames e outros. Estes dados de comparação para a aplicação das regras são armazenados, algumas vezes, de acordo com o perfil do paciente, nas estruturas de auxílio ao processamento, para diminuir ao máximo o número de acesso ao banco de dados. Caso contrário, o acesso constante ao banco de dados comprometeria consideravelmente não somente o desempenho do processamento especialista, mas também de toda a aplicação. No entanto, esta otimização e diminuição do código implicam em uma complexidade maior quando comparada com as simples estruturas de comparação, já que isto agora é realizado por meio de pequenas rotinas especializadas e listas de dados.

8.4.1 Funções de Regras para a Probabilidade de Câncer de Próstata

8.4.1.1 Função de probabilidade de CaP por idade

Esta função faz retornar a probabilidade de CaP por década de vida do paciente. Caso o paciente esteja em alguma faixa etária de risco, a probabilidade de risco associada a esta faixa é então atribuída como valor de retorno, e que será colocado na pilha de probabilidade para o CaP. Caso contrário, o valor de retorno será zero. Para a atribuição dos valores probabilísticos associados às faixas etárias de risco, a seguinte referência é utilizada [17]:

- Probabilidade na terceira década de vida: 0.0041;
- Probabilidade na quarta década de vida: 0.013;
- Probabilidade na quinta década de vida: 0.11;
- Probabilidade na sexta década de vida: 0.24;
- Probabilidade na sétima década de vida: 0.32;
- Probabilidade na oitava década de vida ou superior: 0.45.

8.4.1.2 Função de probabilidade de CaP por cor da pele

Esta função utiliza os valores definidos previamente no banco de dados para a referência de atribuição de valores. O sistema trabalha com as seguintes referências para a atribuição de cor do paciente:

- Negro;
- Branco;
- Miscigenado;
- Asiático;
- Albino;
- Índio.

O valor de probabilidade relativo à cor da pele do paciente é atribuído em 0.4 para o negro, 0.1 para o branco, e 0.01 para o asiático [17]. Para as demais cores de peles não foram encontradas estatísticas que informassem a probabilidade de câncer de próstata associado a elas.

8.4.1.3 Função de probabilidade de CaP por hereditariedade

A probabilidade de risco do paciente por fatores de hereditariedade é relativa aos seus dados clínicos de casos de doenças de risco ocorridas em familiares, sendo que as doenças consideradas de risco para este fator são o câncer de mama e o câncer de próstata [12]. No entanto, tão importante quanto a doença tida por este familiar, é o seu grau de parentesco com o paciente. Como esta função utiliza os graus de risco relativos à doença e os graus de risco por grau de parentesco, onde ambos os valores são pegos do banco de dados (Figura 8.3), a função de probabilidade de eventos independentes, ou também chamada de função E, é aplicada para cada familiar cadastrado no sistema, sendo que o valor de retorno é a soma dos resultados vindos da aplicação desta função E para cada familiar.

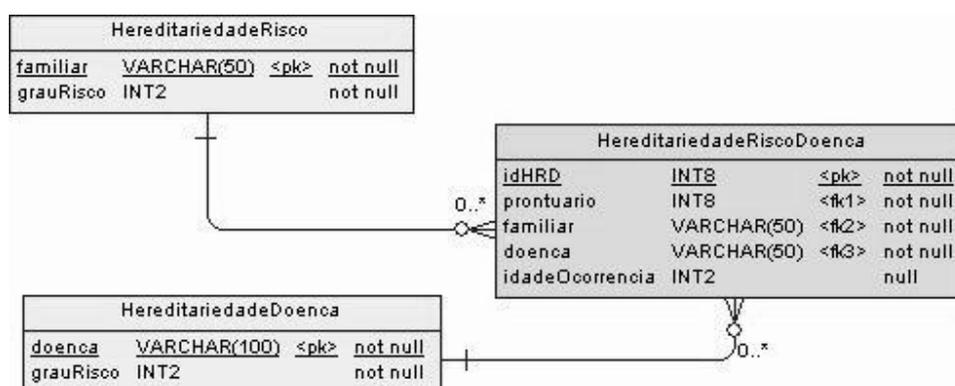


Figura 8.3 – Relação das tabelas no banco de dados para configuração dos valores probabilísticos para as doenças hereditárias de risco e para os graus de familiares. A tabela HereditariedadeRiscoDoenca está diretamente relacionada ao paciente e contém os dados dos familiares de risco do paciente.

A função de probabilidade de eventos independentes é: $P(A \cap B) = P(A) * P(B)$, sendo $P(A)$ e $P(B)$ os valores probabilísticos do risco do grau de parentesco e da doença.

8.4.1.4 Função de probabilidade de CaP por EDR e PSA Total

Como a probabilidade de CaP por meio do exame digital retal (EDR) é correlacionada ao valor do exame do PSA total do paciente, esta função representa esta associação. Para os casos de valores de PSA dentro da zona cinzenta, ou seja, do maior valor tolerado do PSA total relativo à idade até 10 ng/ml, a Tabela 8.1 representa esta função quando o valor de PSA não ultrapassa o valor limite da zona cinzenta.

Sendo:

- PSA+ a representação do valor de PSA dentro da zona cinzenta;
- PSA- a representação do valor de PSA abaixo do valor mínimo da zona cinzenta;
- EDR+ a representação da avaliação de anormalidade da próstata pelo EDR;
- EDR- a representação da avaliação de normalidade da próstata pelo EDR.

Tem-se que:

Tabela 8.1 – Relação PSA e EDR [21].

	PSA+	PSA-
EDR+	0.52	0.15
EDR-	0.22	0.06

Já para o caso do valor do PSA total estar acima do valor máximo da zona cinzenta, o algoritmo utiliza a estratificação de toque retal definida em banco de dados (Tabela 8.2), no qual, caso o grau de risco percentual do tipo de anormalidade for maior que zero, então este valor percentual é convertido para valor de probabilidade e multiplicado pelo valor probabilístico isolado do EDR anormal (0.15), e o resultado da multiplicação é somado ao valor probabilístico isolado do EDR anormal. Isto é:

$$\text{probabilidadeEDR} = (\text{EDR_ANORMAL_ISOLADO} * (\text{toqueRetal.getGrauRisco()} / 100.0)) + \text{EDR_ANORMAL_ISOLADO};$$

O resultado dessa operação é inserido na pilha de probabilidades da função para o cálculo de probabilidade de CaP, através da fórmula de probabilidade de união de eventos.

A operação desta rotina é aplicada para cada grau de risco do resultado de toque retal. Após a execução da rotina para o cálculo da probabilidade pelo EDR, o valor probabilístico de CaP pelo resultado do PSA total isolado é inserido na pilha de probabilidades para o cálculo de probabilidade de união de eventos. Caso o paciente tenha realizado pelo menos um exame de PSA total, mas nenhuma avaliação de toque retal, ou nenhuma avaliação de toque retal a ser considerada no processamento, sendo este último uma opção do médico, o sistema considera somente o valor probabilístico de CaP pelo resultado do PSA total isolado.

Tabela 8.2 – Tipo de resultado do exame digital retal, normal ou anormal. Caso o resultado do exame seja anormal, há uma série de itens e valores para descrição desta anormalidade, com os seus respectivos graus de riscos. Estes graus de riscos foram definidos de acordo com a experiência médica do urologista, no entanto, o sistema permite a alteração desses valores, principalmente para se ajustarem a novos estudos médico-científicos que especifiquem estes valores por análise multicêntrica.

Tipo	Item	Valor	Grau de Risco (%)
Normal			0
Anormal	Consistência	endurecida	80
		fibroelástica	0
		pétreia	80
	Dolorido	ao toque	20
	Impressão	hiperblásia prostática benigna	20
		indefinido	40
		prostatite	20
		Tumor ou neoplasia	80
	Nódulo	identificado	80
	Volume elevado	assimétrico	60
simétrico		20	

8.4.1.5 Função de probabilidade de CaP por percentual de PSA Livre

Esta função utiliza os valores definidos previamente no banco de dados, já que os valores de percentual de PSA livre (%fPSA) são conhecidos. Portanto, após o cálculo do %fPSA, o valor resultante é verificado com a faixa de valores correspondente no banco de dados e, então, retornado o valor probabilístico associado a esta faixa de valores.

8.4.1.6 Função de probabilidade de CaP por velocidade do PSA Total

Após o cálculo da velocidade do PSA total (vPSA), a função verifica se o valor resultante é maior que 0.75 ng/mL. Caso isto se confirme, a probabilidade de risco associada a este fato é de 0.72 [21].

8.4.1.7 Função de probabilidade de CaP pela densidade do PSA Total

Esta função calcula a probabilidade de CaP pela densidade do PSA (dPSA) total, levando em consideração somente o valor do dPSA mais recente. Após o cálculo do dPSA, a função verifica se o valor resultante é maior ou igual à faixa de corte configurada no sistema especialista. Caso isto se confirme, a probabilidade de risco associada a este fato é de 0.56 [76].

8.4.1.8 Função de probabilidade de CaP por sintomas

A função faz retornar a probabilidade de CaP baseada nos sintomas do paciente. Caso o paciente tenha algum sintoma crítico e também um tPSA acima do limite da zona cinzenta, a probabilidade considerada é de 0.99. Os sintomas considerados críticos para o CaP junto com um alto valor de PSA são a Paraplegia e Fraturas patológicas, considerados sintomas de estágio metastático da doença. Caso contrário, o valor da probabilidade para o CaP será calculado pela razão da soma dos graus de riscos da doença pelos sintomas do paciente pela soma dos graus de

riscos de todos os sintomas da doença. Os valores de probabilidade de risco da doença pelos seus sintomas são pegos no banco de dados.

8.4.1.9 Função de probabilidade de CaP por PIN

A função de probabilidade de CaP através do resultado do PIN, exame que é obtido através do exame de biópsia, utiliza o exame de biópsia mais recente do paciente. Caso o paciente tenha PIN de alto grau, o valor da probabilidade é de 0.52 [77].

8.4.1.10 Função de probabilidade de CaP por ASAP

Esta função faz retornar a probabilidade de CaP através do resultado do ASAP, que é obtido através do exame de biópsia. Para a especificação desta probabilidade, a função utiliza o exame de biópsia mais recente do paciente. Caso o paciente tenha ASAP, o valor da probabilidade é de 0.6 [28].

8.4.1.11 Função de probabilidade de CaP por achados Ultra-sonográficos

Através de todas as avaliações dos resultados ultra-sonográficos do paciente, sendo que cada um deles possui seus achados ultra-sonográficos, o sistema calcula a probabilidade de CaP, levando em consideração os graus de riscos associados a cada achado ultra-sonográfico (Tabela 8.3).

Tabela 8.3 – Relação dos achados ultra-sonográficos e seus respectivos graus de riscos, segundo [14], com alteração nos itens: Nódulo hipoecóico, Extensão extracapsular, e Invasão V.S. A presença de um desses itens está diretamente ligada ao CaP, mas nem todo portador do CaP possui um desses itens em seus exames ultra-sonográficos.

Achado Ultra-sonográfico	Grau de Risco (%)
Próstata normal	12.9
Abaulamento dos contornos prostáticos	20.8
ZP difusamente hipoecogênica	18.8
Perda de definição entre ZP e ZC	10.9
Ecogenicidade discretamente diminuída	5.9
Área hipoecogênica	12.9
Área heterogênea	14.9
Área hiperecogênica	2.0
Nódulo hipoecóico	53.0
Extensão extracapsular	5.0
Invasão V.S (Vesículas Seminais)	4.0
Sinais de HPB	0.0

Estes achados ultra-sonográficos são previamente armazenados no banco de dados da aplicação, por essa razão, em caso de inclusão de um novo tipo de achado ultra-sonográfico ou de alteração de um dos já existentes, seja o nome ou o seu grau de risco, isto poderá ser realizado sem a necessidade de alterar a regra do sistema especialista. Tal flexibilidade é muito útil em casos de novos trabalhos científicos relacionando as avaliações de exames ultra-sonográficos e o CaP verificarem que há necessidade de alteração nos graus de riscos, na redução ou na inclusão de novos achados ultra-sonográficos.

8.4.2 Funções de regras para a probabilidade de HPB

Para o caso de probabilidade de HPB, o sistema utiliza a função de regras relacionadas ao valor de PSA total, e a função de probabilidades por sintomas.

8.5 Conclusões Sobre o Sistema Especialista

O Módulo Especialista foi projetado e desenvolvido de acordo com os conceitos de sistemas de objetos distribuídos (Capítulo 4) e sistemas especialistas (Capítulo 5), respeitando a arquitetura do sistema (Capítulo 6), e as regras baseadas no estudo sobre o câncer de próstata e seu diagnóstico (Capítulo 2).

9 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

9.1 Casos Clínicos Analisados

O Sistema foi testado com casos clínicos reais para a avaliação dos resultados do sistema especialista em comparação com o resultado da última biópsia desses pacientes. Os casos clínicos avaliados são mostrados a seguir, com omissão do nome e dados de identificação do paciente (Tabela 9.1). Vale antes observar que nos casos avaliados, todos os pacientes são brancos, e assintomáticos (não possuíam sintomas do CaP).

Tabela 9.1 – Relação de pacientes avaliados com os seus resultados da última biópsia e do sistema especialista. Foram definidos dois valores de corte para a verificação de acertos do sistema especialista, marcados com um X. As linhas destacadas em amarelo são os casos clínicos em que houve dúvidas (são suspeitos) da presença de adenocarcinoma, mesmo com a realização da biópsia. Estes casos necessitarão de exames e biópsia futuros para a obtenção de um parecer concreto. Os casos de resultado negativo de biópsia também são candidatos à biópsia futura.

Prontuário	Idade	Nº de Biópsias	Última Biópsia		Resultado do Sistema (%)	Valor de Corte	
			Observações	Resultado Final		50%	75%
45	70	1		Positivo	51	X	
46	73	2	PIN de alto grau	Negativo	56		X
47	62	2		Negativo	96		
48	57	1		Negativo	36	X	X
49	70	1		Negativo	55		X
50	45	2	PIN de alto grau	Positivo	98	X	X
51	60	2		Positivo	90	X	X
52	67	1		Negativo	44	X	X
53	66	2		Negativo	67		X
54	68	2	ASAP	Positivo	100	X	X
55	60	2		Negativo	47	X	X
56	73	1	Suspeito em AE	Suspeito	87		
57	65	2		Positivo	96	X	X
58	66	1		Positivo	77	X	X
59	61	1		Negativo	44	X	X
60	78	1		Positivo	94	X	X
61	68	2		Negativo	66		X
62	67	3		Positivo	89	X	X
63	58	1		Positivo	100	X	X
64	76	1		Positivo	100	X	X
65	79	1		Negativo	71		X
66	67	1		Negativo	71		X
67	76	1	ASAP / CaP	Suspeito	94		
68	56	2	Favorece CaP	Positivo	87	X	X
69	60	2		Positivo	100	X	X
70	63	2		Positivo	67	X	
71	64	2	ASAP em Biópsia Prévia	Negativo	95		

72	79	1		Negativo	75		X
73	61	2		Negativo	67		X
74	56	2		Negativo	85		
75	75	2		Negativo	74		X
76	52	2		Positivo	99	X	X

De acordo com o resultado da última biópsia de cada paciente avaliado e também do resultado do sistema especialista para cada um desses pacientes, foram definidos dois valores de corte para a avaliação de acertos do sistema especialista. Para esta comparação foram utilizados os cálculos para os testes diagnósticos. A comparação não utiliza os resultados dos casos em que não houve resposta definitiva pela biópsia.

9.2 Testes Diagnósticos

Utilizando a tabela de comparação de resultados de um teste diagnóstico com a presença ou não de doença, tem-se:

Tabela 9.2 - Tabela de comparação de resultados para testes diagnósticos [81].

		Resultado da Biópsia		Total
		Presença de Câncer	Ausência de Câncer	
Resultado do Sistema Especialista	Presença de Câncer	Verdadeiro positivo (a)	Falso positivo (b)	a + b
	Ausência de Câncer	Falso negativo (c)	Verdadeiro negativo (d)	c + d
Total		a + c	b + d	a + b + c + d

9.2.1 Sensibilidade

Mede a capacidade de um teste detectar os indivíduos que apresentam a alteração em estudo, ou seja, este indicador estima a probabilidade de o sistema detectar que o paciente tem câncer se o paciente o tiver. Matematicamente, é a relação entre os testes verdadeiramente positivos e a soma dos verdadeiramente positivos com os falso-negativos [49] [78].

$$\text{Sensibilidade} = a / (a + c)$$

9.2.2 Especificidade

Mede a capacidade de um teste excluir corretamente os indivíduos que não apresentam a alteração em estudo, ou seja, este indicador estima a probabilidade de o sistema detectar que o paciente não tem câncer se o paciente não o tiver. Matematicamente, é a relação entre os testes verdadeiramente negativos e a soma dos verdadeiramente negativos com os falso-positivos (FP) [49] [78].

$$\text{Especificidade} = d / (d + b)$$

9.2.3 Valor preditivo positivo

Mede a probabilidade de que um indivíduo tenha a alteração em estudo, quando o teste é positivo, ou seja, este indicador estima a probabilidade de um paciente ser portador de câncer se o sistema diagnosticar que o câncer é real. Matematicamente, é a relação entre os testes verdadeiramente positivos e a soma dos verdadeiramente positivos com os falso-positivos [49] [78].

$$\text{Valor preditivo positivo} = a / (a + b)$$

9.2.4 Valor preditivo negativo

Mede a probabilidade de que um indivíduo não tenha a alteração em estudo, quando o teste é negativo, ou seja, este indicador estima a probabilidade de um paciente não ser portador de câncer se o sistema diagnosticar que a doença de fato não existe. Matematicamente, é a relação entre os testes verdadeiramente negativos e a soma dos verdadeiramente negativos com os falso-negativos [49] [78].

$$\text{Valor preditivo negativo} = d / (d + c)$$

9.2.5 Acurácia

Mede a proporção de testes que indicam o resultado correto. Matematicamente, é a relação entre a soma dos testes verdadeiramente positivos e verdadeiramente negativos e o total de testes realizados [78].

$$\text{Acurácia} = (a + d) / (a + b + d + c)$$

9.2.6 Likelihood ratio (LR)

O valor "*Likelihood ratio*" indica em quantas vezes o resultado de um teste diagnóstico é capaz de mudar a probabilidade de se ter uma doença. Os valores de "*likelihood ratio*" de um teste diagnóstico que podem alterar a decisão sobre a presença ou não de uma doença seguem os seguintes intervalos [81]:

- LR > 10 ou < 0,1 - causam grandes mudanças na probabilidade de se ter uma doença;
- LR de 5 a 10 ou de 0,1 a 0,2 - mudanças moderadas na probabilidade;
- LR de 2 a 5 ou de 0,2 a 0,5 - mudanças pequenas na probabilidade;
- LR < 2 ou > 0,5 - mudanças mínimas na probabilidade;
- LR = 1 - não sofre nenhuma mudança na probabilidade de se ter a doença.

9.2.6.1 - Likelihood ratio para teste positivo

É o valor que mede a maior possibilidade de encontrar um teste positivo em alguém que tenha a alteração em estudo, em oposição a alguém que não tenha essa alteração. Matematicamente, é a relação entre a sensibilidade e o complemento da especificidade [78].

$$\text{Likelihood ratio para teste positivo} = \text{Sensibilidade} / (1 - \text{Especificidade})$$

9.2.6.2 - Likelihood ratio para teste negativo

É o valor que mede a maior possibilidade de encontrar um teste negativo em alguém que não tenha a alteração em estudo, em oposição a alguém que tenha essa alteração. Matematicamente, é a relação entre o complemento da sensibilidade e a especificidade [78].

$$\text{Likelihood ratio para teste negativo} = (1 - \text{Sensibilidade}) / \text{Especificidade}$$

9.2.7 - ODDS Ratio

A ODDS Ratio (OR) dá informação sobre a chance de que um evento venha a ocorrer, sob determinada condição [78]. Pode ser utilizado este conceito para avaliar o desempenho de um sistema [49].

Por definição, ODDS Ratio é:

$$OR = \frac{[a/(a+b)]/[b/(a+b)]}{[c/(c+d)]/[d/(c+d)]}$$

Mas isto pode ser reduzido para:

$$OR = \frac{a/b}{c/d}$$

ou:

$$OR = \frac{a * d}{b * c}$$

9.2 Pacientes e Métodos

Foram avaliados trinta e dois casos clínicos de homens brancos, assintomáticos, e com idade variando de 45 a 79 anos:

- média de 66 anos;
- variância de 66,7 anos;
- desvio padrão de 8,17 anos.

Todos estes pacientes foram submetidos ao exame de ultra-sonografia transretal da próstata e exame de biópsia, além dos exames de PSA e exame digital retal:

- Quatorze pacientes (43,75%) têm o câncer localizado clinicamente, com Soma de Gleason variando de 6 a 9.
 - Para um paciente foram necessárias três biópsias para a confirmação de presença de câncer.
 - Para oito pacientes foram necessárias duas biópsias para a confirmação de presença de câncer.
 - E para cinco pacientes apenas uma biópsia foi necessária para a confirmação de presença de câncer.
- Dezesesseis pacientes (50%) foram considerados sem câncer, mas alguns estão ainda sob observação:
 - um paciente possui PIN de alto grau (duas biópsias);
 - um paciente possui ASAP, detectado em biópsia prévia (duas biópsias);
 - nove pacientes realizaram apenas uma biópsia e os demais realizaram duas biópsias.
- Dois pacientes (6,25%) estão sob suspeita pela biópsia.

Todos os trinta e dois pacientes foram cadastrados no sistema, e o resultado do sistema especialista para cada paciente foi comparado com o resultado da última biópsia de cada um deles. Os dois pacientes com suspeita de câncer, sem resultado definitivo, não foram considerados para a análise de avaliação do sistema especialista, com isto, foram considerados trinta pacientes para a análise do sistema.

Foram definidos dois valores de corte para a avaliação de presença de câncer ou não, que são 50% e 75%.

9.2.1 Valor de corte de 50%

A análise de avaliação do sistema com o valor de corte de 50%, ou seja, ausência de adenocarcinoma para menor ou igual a 50%, e presença de adenocarcinoma acima desse valor, mostra, de acordo com os resultados da Tabela 9.3, que o sistema tem uma sensibilidade capaz de detectar a presença de adenocarcinoma em todos os casos avaliados em que a biópsia foi positiva.

O valor da especificidade mostra que essa alta sensibilidade possui uma taxa de valores falso positivo alta, sendo de 53,8% o grau de confiança de diagnóstico positivo de câncer quando o paciente realmente tem câncer.

O valor preditivo negativo mostra que quando o sistema indica a ausência de câncer, o grau de confiança de sua resposta é de 100%.

Se algum paciente tiver o resultado de presença de câncer pelo sistema especialista, isto aumenta em 1,3 vez a chance de receber um diagnóstico de presença de câncer.

Tabela 9.3 – Resultados dos cálculos para a avaliação do sistema com um valor de corte de 50%.

Cálculos estatísticos para Testes Diagnósticos			Biópsia		
			+	-	
	Sistema Especialista	+	14	12	26
		-	0	4	4
Valor de Corte	50%		14	16	30
Cálculos de avaliação			Resultado		
% Sensibilidade			100,0 %		
% Especificidade			25,0 %		
% Valor preditivo positivo			53,8 %		
% Valor preditivo negativo			100,0 %		
% Acurácia			60,0 %		
% Falso Positivo (1 – especificidade)			75,0 %		
% Falso Negativo (1 – sensibilidade)			0,0 %		
Likelihood ratio para teste positivo			1,3		
Likelihood ratio para teste negativo			0,0		
ODDS Ratio			Divisão por zero		

9.2.2 Valor de corte de 75%

A análise da avaliação do sistema com o valor de corte de 75% resultou em uma sensibilidade menor em comparação ao do valor de corte de 50%, mas com uma especificidade bem maior para a mesma comparação (Tabela 9.4).

O valor da especificidade mostra que a sensibilidade possui uma taxa de valores falso positivo baixa, sendo de 80% o grau de confiança de diagnóstico positivo de câncer quando o paciente realmente tem câncer. E quando o sistema indica a ausência de câncer, o grau de confiança da resposta é de 86,7%.

Tabela 9.4 – Resultados dos cálculos para a avaliação do sistema com um valor de corte de 75%.

Cálculos estatísticos para Testes Diagnósticos			Biópsia		
			+	-	
	Sistema Especialista	+	12	3	15
		-	2	13	15
Valor de Corte	75%		14	16	30
Cálculos de avaliação			Resultado		
% Sensibilidade			85,7 %		
% Especificidade			81,3 %		
% Valor preditivo positivo			80,0 %		
% Valor preditivo negativo			86,7 %		
% Acurácia			83,3 %		
% Falso Positivo			18,8 %		
% Falso Negativo			14,3 %		
Likelihood ratio para teste positivo			4,6		
Likelihood ratio para teste negativo			0,2		
ODDS Ratio			26		

9.3 Avaliação dos Resultados

Os resultados obtidos dos casos avaliados visam à validação do sistema especialista. Com este objetivo, apesar de o sistema ter sido analisado com valores de corte de 50% e 75% de forma isolada, a utilização de ambos os valores é importante. Na utilização do valor de corte de 50%, os pacientes que apresentaram probabilidade de câncer pelo sistema acima desse valor podem ser considerados candidatos à biópsia, e a utilização do valor de corte de 75% permite uma estratificação dos pacientes com sérios riscos de câncer daqueles confirmados apenas pelo valor de corte de 50%.

Para os casos avaliados, o resultado negativo de presença de câncer utilizando o valor de corte de 50% resultou na inexistência de valor falso negativo.

10 DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

10.1 Discussão

A utilização dos sistemas especialistas para o auxílio à tomada de decisões, principalmente na área médica, vem mostrando um grande potencial de auxílio médico para o diagnóstico.

Para que os sistemas especialistas possam ter utilidade prática, são importantes, além da confiabilidade do sistema, as funções adicionais que auxiliam o trabalho do médico, como o cadastramento do registro e dados clínicos dos pacientes, permitindo a facilidade de busca e organização dos dados de cada paciente.

O sistema desenvolvido, além das funções adicionais à capacidade de tomada de decisão médica, permite que diversos médicos utilizem o sistema de forma paralela com outros usuários, mas com os dados restritos à sua sessão de trabalho, como se estivessem em uma máquina isolada, e com as vantagens dos recursos de rede, como:

- atualização automática do sistema, pois sua atualização é realizada apenas no servidor que o gerencia;
- acesso dos dados de seus pacientes em qualquer computador com acesso à Internet;
- atualizações constantes dos dados dos pacientes, principalmente nos casos em que o paciente é analisado por mais de um médico, como urologista, radiologista e oncologista;
- cada médico tem acesso apenas aos dados de seus pacientes, salvo em casos em que o paciente é analisado por mais de um médico.

O sistema especialista desenvolvido, aliado às funções adicionais agregadas ao sistema, ao acesso via internet e com os recursos de poder operar de forma distribuída, tem como objetivo não apenas um trabalho acadêmico, mas que futuramente isto possa ser aplicado para o uso prático.

10.2 Conclusões

10.2.1 Conclusões Sobre o Sistema

O sistema apresentou, em testes práticos, a capacidade de gerenciar de forma confiável as sessões de usuários utilizando paralelamente o sistema, inclusive para o processamento especialista. No entanto, após o desenvolvimento de todo o sistema, verificou-se que não havia necessidade de todo o sistema ter a capacidade de operar de forma distribuída, mas apenas algumas partes dele, o que inclui o módulo de processamento especialista. A importância de tornar alguns de seus componentes de processamento exclusivamente local no servidor é para o aumento da performance, pois apesar de o sistema ter uma performance boa, a sua otimização

permite que se mantenha uma performance boa para um número maior de usuários acessando o sistema.

Todas as telas de interface com os usuários foram especificadas para que se permita maior facilidade possível para a utilização, tornando o sistema prático e amigável.

10.2.2 Conclusões Sobre as Análises Clínicas

Durante a análise dos dados dos exames laboratoriais dos pacientes, verificou-se que em alguns casos alguns pacientes possuíam resultados de exames de PSA total com datas muito próximas, em meses, inviabilizando o cálculo da velocidade do PSA, que é medida em anos. Portanto, foi verificado que a velocidade calculada por resultados mensais talvez possa apresentar resultados significativos para a análise de risco de adenocarcinoma a partir de um certo valor. No entanto, para que tal cálculo possa ser utilizado, é necessário um estudo para a verificação de um valor que possa apresentar informações que auxiliem nas análises dos pacientes. Devido ao fato de isto ser apenas uma teoria, o cálculo do vPSA mensal não é realizado pelo sistema.

10.3 Trabalhos Futuros

O sistema desenvolvido abordou um tema até então inédito, além de a área da medicina escolhida ser um campo amplo para a pesquisa.

O sistema foi projetado para permitir a sua continuação para novos recursos e tecnologias, tanto em nível de estrutura de banco de dados quanto de arquitetura do sistema, através de uma arquitetura em camadas e com divisão de recursos através de componentes e módulos.

Portanto, os seguintes módulos são propostos com o objetivo de atualizar o sistema para auxiliar de forma prática o médico:

- Módulo robusto de segurança, com diferentes níveis de papéis e privilégios de acesso. Tal módulo deve ser capaz de garantir segurança em todos os aspectos do sistema, desde a autenticação até o monitoramento de cada ação do usuário. Isto envolve, além de algoritmos de criptografia altamente seguros, políticas de segurança confiáveis que previnam e tratem de todos os tipos de brechas que poderiam ocorrer no sistema.
- Módulo de processamento de sinais de ultra-sonografia transretal prostática para a detecção de nódulos. Para isto, este módulo deverá, provavelmente, utilizar também os recursos do processamento especialista para auxiliar no cálculo de probabilidade de adenocarcinoma através da análise das imagens. Também é importante para o sucesso desta pesquisa a estruturação de um protocolo para a aquisição de imagens ultra-sonográficas transretais.
- Módulo de processamento de imagens citológicas do exame de biópsia à busca de sinais de adenocarcinoma, e fatores de risco, como o PIN e o ASAP. Este módulo poderia utilizar

técnicas de processamento de imagens aliado com o processamento utilizando redes neurais para a busca desses sinais de adenocarcinoma e fatores de risco.

- Módulo de análise estatística dos dados clínicos, mas com a segurança para não identificar os pacientes, para a realização de estudos sobre o comportamento da doença. Como o sistema permite que vários médicos o utilizem em paralelo, através de uma interface Web, a constante atualização dos dados clínicos e o constante crescimento da base de dados permitem, junto com um módulo completo de análise estatística, a realização de estudos com uma ampla base de dados atualizada, resultando em informações sobre o comportamento da doença nos mais diversos casos, e na busca de melhores tratamentos nos diversos estágios da doença.
- Módulo de Processamento Especialista por meio de redes neurais e/ou algoritmos genéticos, para a constante atualização dos graus de riscos utilizados pelo sistema especialista, resultando em um sistema especialista com aumento de precisão (sensibilidade e especificidade). Um sistema inteligente também poderá ser utilizado para a definição do valor de corte ótimo a cada aumento de precisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] - CERRI, Luciana M. O.; AJZEN, Sérgio; ARAP, Sami; CERRI, Giovanni. **Ultra-Sonografia da Próstata**. São Paulo, Sarvier Ed, 1996. 132 p.

[2] - RIFKIN, Matthew D. **Ultrasound of the Prostate: Imaging in the Diagnosis and Therapy of Prostatic Disease**. 2nd Edition. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1997. 450 p.

[3] - LEVEILLEE, Raymond J. Benign Prostate Hyperplasia. **eMedicine**. Syracuse, Feb. 2003. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[4] - URONEWS. Hipertrofia Prostática Benigna: Anatomia da próstata. **UroNews**. [S.l]. 2002. Disponível em: <<http://www.uronews.org.br>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[5] - URONEWS. Prostatite Crônica e Vesiculite Seminal. **UroNews**. [S.l]. 2002. Disponível em: <<http://www.uronews.org.br>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[6] - KIM, Edward David. Bacterial Prostatitis. **eMedicine**. Syracuse, Mar. 2002. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[7] - AHUJA, Sunil K. Nonbacterial Prostatitis. **eMedicine**. Syracuse, Jun. 2002. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[8] - AHUJA, Sunil K. Chronic Bacterial Prostatitis. **eMedicine**. Syracuse, Aug. 2002. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[9] - WATSON, Richard A. Prostatodynia. **eMedicine**. Syracuse, Feb. 2003. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 1 jul. 2002.

[10] - URONEWS. Prostatodinia. **UroNews**. [S.l]. 2002. Disponível em: <<http://www.uronews.org.br>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[11] - FRASSETTO, Lynda A. Nonbacterial Cystitis. **eMedicine**. Syracuse, Jul. 2002. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[12] - THEODORESCU, Dan. Prostate Cancer: Biology, Diagnosis, Pathology, Staging, And Natural History. **eMedicine**. Syracuse, Dec. 2001. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 1 jul. 2002.

[13] - THE PROSTATE CANCER RESEARCH FOUNDATION OF CANADA. **Ending the Threat of Prostate Cancer**: Progress Report on Prostate Cancer Research. Toronto, Nov. 2002. Disponível em: <<http://www.prostatecancer.ca>>. Acesso em: 29 jun. 2002.

[14] – TAVARES, Yan Schaefer. **Comparação dos achados da ultrassonografia transretal e resultados de biópsia na avaliação diagnóstica do câncer de próstata**. Florianópolis: UFSC. 2002. 26 p.

[15] - FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE. Câncer de Próstata Avançado. **Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer** - A. C. Camargo - Serviço de Tumores Urológicos. São Paulo, Ago. 2002. Disponível em: <<http://www.hcanc.org.br/dmeds/cpelv/prostavanc.html>>. Acesso em: 29 jun. 2002.

[16] - URONEWS. Câncer de Próstata: Aperfeiçoamento da detecção. **UroNews**. [S.l.]. 2002. Disponível em: <<http://www.uronews.org.br>>. Acesso em: 1 jul. 2002.

[17] - URONEWS. Epidemiologia do Câncer de Próstata: Indícios Moleculares e Ambientais. **UroNews**. [S.l.]. 2002. Disponível em: <<http://www.uronews.org.br>>. Acesso em: 1 jul. 2002.

[18] - EYE, Guenther von. O Colesterol. **ABC da Saúde e Prevenção Ltda**. Porto Alegre, Nov. 2001. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/>>. Acesso em: 3 jul. 2002.

[19] - BROSMAN, Stanley A. Prostate Cancer: Nutrition. **eMedicine**. Syracuse, Jul. 2001. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 2 jul. 2002.

[20] - MAIA, Plínio Vasconcelos. **Câncer de Próstata**. Belo Horizonte, 2002. Disponível em: <<http://www.infomed.hpg.ig.com.br/ca-prostata.html>>. Acesso em: 2 jul. 2002.

[21] - BROSMAN, Stanley A. Prostate-Specific Antigen. **eMedicine**. Syracuse, Jun. 2002. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 3 jul. 2002.

[22] - THE AMERICAN FOUNDATION FOR UROLOGIC DISEASE. **Prostate Cancer Resource Guide 2002-2003**. [S.l.], 2002. Disponível em: <<http://www.afud.org>>. Acesso em: 2 jul. 2002.

[23] - URONEWS. PSA - Antígeno Prostático Específico. **UroNews**. [S.l.], 2002. Disponível em: <<http://www.uronews.org.br>>. Acesso em: 3 jul. 2002.

[24] - LABORATÓRIO AUTOLAB LTDA. **Fosfatase Ácida Total e Fração Prostática**. Caxias do Sul, 2002. Disponível em: <http://www.laboratorioautolab.com/infomed/exames/fosfatase_acida_total.htm>. Acesso em: 6 jul. 2003.

[25] - ASTRAZENECA PHARMACEUTICALS LP. Prostate Cancer: What it is and How it is treated. **A Booklet for Patients**. Wilmington, 2002. Disponível em: <<http://www.prostatainfo.com>>. Acesso em: 30 jun. 2002.

[26] - BROSMAN, Stanley A. Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN). **eMedicine**. Syracuse, Dec. 2001. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 3 jul. 2002.

[27] - UNIVERSITY OF CALIFORNIA. Prostate Cancer: Early Detection. **Department of Urology**. San Francisco, 2003. Disponível em: <http://cas.ucsf.edu/urology/patientGuides/pdf/uroOnc/Prostate_Cancer_Early_Detec.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2003.

[28] - ALVAREZ, Carlos A.; SILVA, Alexsandro da; PESQUEIRA, Daniel; FRAILE, Pilar S. M.; ORTIZ-REY, José A.; BADIOLA, losu A.; BUCETA, Ana de la Fuente. Atypical Small Glands in Prostate Needle Biopsies: Diagnostic Value of Clinicopathological Parameters. **Brazilian Journal of Urology**. Official Journal of the Brazilian Society of Urology. Vol. 26 (5): 503-509, Out. 2000.

[29] - RAMNANI, Dharam M. Gleason Grading: Understanding Gleason Grading System for Prostate Cancer. **Prostate-Help**. Richmond, 2002. Disponível em: <<http://prostate-help.org/capath1.htm>>. Acesso em: 9 jul. 2003.

[30] - SHETTY, Sugandh. Transrectal Ultrasound of the Prostate (TRUS). **eMedicine**. Syracuse, Jul. 2002. Disponível em: <<http://www.EMedicine.Syracuse.com/med/UROLOGY.htm>>. Acesso em: 9 jul. 2003.

- [31] - NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. AMERICAN CANCER SOCIETY. **Prostate Cancer: Treatment Guidelines for Patients**. Ed. III, [s.l.] Rockledge, Mar. 2003. 68 p. Disponível em: <http://www.nccn.org/patient_gls/_english/_prostate/index.htm>. Acesso em: 8 jul.2003.
- [32] - SASSE, André D. Câncer De Próstata. **E-Cancer**. Campinas, 2002. Disponível em: <<http://andre.sasse.com/prostesp.htm>>. Acesso em: 11 jul. 2002.
- [33] - BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer da próstata: consenso**. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância - Conprev. Rio de Janeiro: INCA, 2002. 20 p. ISBN 85-7318-081-1.
- [34] - FERREIRA, Aurélio B. H. **Dicionário Aurélio Eletrônico** - Século XXI. Versão 3.0. [S.l.]. Lexikon Informática Ltda, 1999. Software.
- [35] - UOL. **DIC Michaelis**. Amigo Mouse software Ltda. São Paulo, 2002. Software.
- [36] - LEVINE, Robert I.; DRANG, Diane E.; EDELSON, Barry. **Inteligência Artificial e Sistemas Especialistas: Aplicações e Exemplos Práticos**. Tradução: Maria C. S. R. Ratto. Revisão técnica: José C. Damski. São Paulo: McGraw-Hill, 1986.
- [37] – SOSHNIKOV, Dmitri. **An Approach for Creating Distributed Intelligent Systems**. In: Workshop on Computer Science and Information Technologies CSIT'99. 1999. Moscow, 1999. CiteSeer The NEC Research Institute Scientific Literature Digital Library. Disponível em: <<http://citeseer.nj.nec.com>>. Acesso em: 6 jul. 2003.
- [38] - SUN MICROSYSTEMS, Inc. **The Java™ Web Services Tutorial**. Sun Microsystems, Inc. Palo Alto, mar. 2002. Disponível em: <<http://www.javasoft.com>>. Acesso em: 14 jul. 2003.
- [39] – BRAZ, Márcio R. Tecnologia de Web Services: Definições e Perspectivas. **Developer's Magazine**, Rio de Janeiro, ano 7. n. 80. p.22-23. abr. 2003.
- [40] - CHAMPION, Michael; FERRIS, Chris; NEWCOMER, Eric; ORCHARD, David. Web Services Architecture. **W3C**. Cambridge, nov. 2002. Disponível em: <<http://www.w3.org/TR/2002/WD-ws-arch-20021114/>>. Acesso em: 16 jul. 2003.

- [41] - ROCHA, Paulo de Almeida. Próstata. **Urologia Online**. Curitiba, 2002. Disponível em: <<http://www.uro.com.br/prostata.htm>>. Acesso em: 16 jul. 2003.
- [42] - ROCHA, Paulo de Almeida. Sangue na Urina e no Esperma. **Urologia On-line**. Curitiba, 2002. Disponível em: <<http://www.uro.com.br/prostata.htm>>. Acesso em: 16 jul. 2003.
- [43] - CORDEIRO, Fernando; SANTOS, Rubia M. dos; BLATT, Jucelene M.; BLATT, Solange L. **Avaliação da Leucocitúria em Processos Inflamatórios e Infeciosos: Relação e Interpretação Clínica**. UNIVALI. Itajai, 2002. Disponível em: <<http://www.newslab.com.br/leucocituria.htm>>. Acesso em: 16 jul. 2003.
- [44] - MESQUITA, José L.; BAUTZER, Carlos R. D. **Disúria e Hematúria**. Instituto para o Desenvolvimento da Saúde. São Paulo, 2001. Disponível em: <<http://ids-saude.uol.com.br/psf/>>. Acesso em: 16 jul. 2003.
- [45] - BUSATO, Otto. Hematúria. **ABC da Saúde e Prevenção Ltda**. Porto Alegre, 2002. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?223>>. Acesso em: 16 jul. 2003.
- [46] - SUN MICROSYSTEMS, Inc. **Core J2EE Pattern Catalog**. Sun Microsystems, Inc. Palo Alto, mar. 2002. Disponível em: <<http://java.sun.com/blueprints/corej2eepatterns/Patterns/index.html>>. Acesso em: 25 jul. 2003.
- [47] - SUN MICROSYSTEMS, Inc. **J2EE Patterns Catalog**. Sun Microsystems, Inc. Palo Alto, mar. 2002. Disponível em: <<http://java.sun.com/blueprints/patterns/MVC.html>>. Acesso em: 25 jul. 2003.
- [48] – RABUSKE, Renato Antônio. **Inteligência Artificial**. Florianópolis: Ed. Da UFSC, 1995. 240p.
- [49] - NASSAR, Silvia Modesto. **Tratamento de Incerteza: Sistemas Especialistas Probabilísticos**. Departamento de Informática e Estatística - UFSC. Florianópolis, 2003. 66 p.
- [50] - BODOFF, Stephanie; GREEN, Dale; HAASE, Kim; JENDROCK, Eric; PAWLAN, Monica; STEARNS, Beth. **Tutorial do J2EE™**. tradução Altair D. C. de Moraes, Carlos A. C. de Moraes. Rio de Janeiro: Campus, 2002. 480 p.: + CD-ROM.
- [51] - SADOSKI, Darleen. **Client/Server Software Architectures - An Overview**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, ago. 1997. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/clientserver_body.html>. Acesso em: 18 nov. 2003.

- [52] - SADOSKI, Darleen; COMELLA-DORDA, Santiago. **Three Tier Software Architectures**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, fev. 2000. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/threetier_body.html>. Acesso em: 18 nov. 2003.
- [53] - SADOSKI, Darleen. **Transaction Processing Monitor Technology**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, jan. 1997. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/tpmt_body.html>. Acesso em: 18 nov. 2003.
- [54] - SADOSKI, Darleen. **Distributed/Collaborative Enterprise Architectures**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, jun. 1997. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/distcoll_body.html>. Acesso em: 18 nov. 2003.
- [55] - BRAY, Mike. **Middleware**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, jun. 1997. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/middleware_body.html>. Acesso em: 18 nov. 2003.
- [56] - RUBIN, Brad. **Java distributed objects: Using RMI and CORBA**. IBM. [S.l.]. 2002. Disponível em: <<http://www-105.ibm.com/developerworks/education.nsf/dw/java-onlinecourse-bytitle?OpenDocument&Count=500>>. Acesso em: 17 de nov. 2003.
- [57] - WALLNAU, Kurt; FOREMAN, John. **Object Request Broker**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, jun. 1997. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/orb_body.html>. Acesso em: 25 nov. 2003.
- [58] - VONDRAK, Cory. **Message-Oriented Middleware**. Software Engineering Institute. Carnegie Mellon University. Pittsburgh, jan. 1997. Disponível em: <http://www.sei.cmu.edu/str/descriptions/momt_body.html>. Acesso em: 25 nov. 2003.
- [59] - INSTITUTE OF ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERS. **IEEE Standard Computer Dictionary: A Compilation of IEEE Standard Computer Glossaries**. New York, 1990.
- [60] – JACOBSON, Ivar; CHRISTERSON, Magnus; JONSSON, Patrik; ÖVERGAARD, Gunnar. **Object-Oriented Software Engineering: A Use Case Driven Approach**. Harlow, ADDISON-WESLEY, 1992. 528 p.
- [61] - SUN MICROSYSTEMS, Inc. **The Java™ Tutorial**. 3 ed. Sun Microsystems, Inc. Palo Alto, nov. 2002. Disponível em: <<http://java.sun.com/docs/books/tutorial/>>. Acesso em: 18 nov. 2003.

[62] – CLAYTON, Walnum. **Java em exemplos**. Tradução Ariovaldo Griesi. Revisão técnica: Mário Magyar Franco. São Paulo: Makron Books, 1997. 610 p.

[63] - RATIONAL SOFTWARE CORPORATION. **OMG Unified Modeling Language Specification**. Version 1.5. Object Management Group, Inc. Needham, set. 2002.

[64] – RICH, Elaine; KNIGHT, Kevin. **Inteligência Artificial**. Tradução Maria C. S. R. Ratto. Revisão técnica: Álvaro Antunes. São Paulo: Makron Books, 1993.

[65] - MONTELLO, Marlise V. **Sistema especialista para predição de complicações cardiovasculares integrado a um sistema de controle de pacientes portadores de diabetes mellitus**. Florianópolis: UFSC, 1999. 152 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, 1999.

[66] – TURBAN, E. **Expert System and Applied Artificial Intelligence**. New York: Macmillan Publishing Company, 1992.

[67] - BRASIL, L. M. **Proposta de Arquitetura para Sistema Especialista Híbrido e a Correspondente Metodologia de Aquisição do Conhecimento**. Florianópolis: UFSC, 1999. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) - Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, 1999

[68] – RICH, E.; KNIGHT, K. **Inteligência Artificial**. 2 ed. São Paulo: Makron Books, 1994. 722p.

[69] - OKIDA, Sérgio. **Sistema especialista de apoio ao diagnóstico de nódulos tireóideos e estudo preliminar de processamento e análise de imagens de células da tireóide**. Florianópolis: UFSC, 2000. 93 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, 2000.

[70] - BARRETO, J. M. **Inteligência Artificial: No Limiar do Século XXI**. Florianópolis: Editora da UFSC, 1997, 393 p.

[71] - NOGUEIRA, José H. M.; ANDRADE E SILVA, Ricardo B.; ALCANTARA, João F. L.; ANDRADE, Rafael C. **Expert SINTA: Uma Ferramenta Visual Geradora de Sistemas Especialistas**. In: VI Semana de Informática. Universidade Federal da Bahia. Bahia, 1996, 12 p.

[72] - X SIMPÓSIO BRASILEIRO DE ENGENHARIA DE SOFTWARE. **Expert SINTA**. [S.l.]. 1996, 4 p. Disponível em: <<http://www.lia.ufc.br/~bezerra/exsinta/Download/sbes96.zip>>. Acesso em: 26 out. 2003.

[73] - THE POSTGRESQL GLOBAL DEVELOPMENT GROUP. **PostgreSQL 7.4 Documentation**. California, 2003. Disponível em: <<http://www.postgres.org/docs/current/static/index.html>>. Acesso em: 15 dez. 2003.

[74] - SINGH, Inderjeet; STEARNS, Beth; JOHNSON, Mark. **Designing Enterprise Applications with the J2EE™ Platform**. 2 ed. Boston: Addison-Wesley, 2002. 417 p. ISBN 0-201-78790-3.

[75] - PORTAL DA EDUCACAO. **Probabilidades**. Salvador, nov. 1999. Disponível em: <<http://www.portaldaeducacao.com.br/portal/showcontent.asp?l=12&L=5>>. Acesso em: 8 nov. 2003.

[76] - AKSOY Y.; ORAL A.; AKSOY H.; DEMIREL A.; AKCAY F. **PSA density and PSA transition zone density in the diagnosis of prostate cancer in PSA gray zone cases**. Department of Urology. School of Medicine. Ataturk University. Erzurum, 2003.

[77] - KIM Hyung L.; YANG Ximing J. **Prevalence Of High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia And Its Relationship To Serum Prostate Specific Antigen**. Departments of Surgery, Urology and Pathology, The University of Chicago, 2002, Illinois. In: Official Journal of the Brazilian Society of Urology. Vol. 28 (5): 413-417, Rio de Janeiro: International Braz J Urol, September, 2002.

[78] – BRAILE, Domingo M.; GODOY, Moacir F. **Cálculos Estatísticos for Windows V.1.8**. Braille Biomédica. Rio Preto. 1999, Software.

[79] - CRAWFORD, David.; PILGRIM, Aubrey. **A Revolutionary Approach to Prostate Cancer: A Physician and Patient Perspective**. Hinsdale, 2001: Chapter Six - Diagnosis And Staging.

[80] - BECKMAN COULTER, Inc. **Hybritech® % free PSA: Guidelines for Interpretation of Results**. Access Tumor Markers. Brea. 2002.

[81] - LOPES, Antonio C. **Testes diagnósticos: alguns cuidados mínimos ao interpretá-los**. In: Psychiatry On-line Brazil. 4 ed. [S.l.]: Novembro 1999. Disponível em: <<http://polbr.med.br/arquivo/evba1199.htm>>. Acesso em: 16 jan. 2004.

[82] - SOBOTTA, J. **Atlas de Anatomia Humana**. 21 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 864 p. ISBN 8527706202.

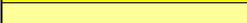
	Insuficiência renal obstrutiva							
	Retenção urinária aguda							
Substancial	Hematúria							
	Leucocitúria				ausência			
	Duração dos sintomas						> 9 meses	
	Percentual de casos em consultas			8%				n.a

ANEXO I.2 – Relação de sintomas e doenças através da prática médica do urologista entrevistado.

Tabela I.2 – Relação sintomas - doenças prostaticas, e graus de riscos através da prática clínica.

	>= 80	10				45%
	70 a 80	10				32%
	60 a 70	30	5	5	5	24%
	50 a 60	30	10	10	10	11%
	40 a 50	10	35	35	35	1.3%
	30 a 40	5	35	35	35	0.41%
	20 a 30			10	10	
	10 a 20			5	5	
	>= 10					
	Idade de Ocorrência					
	Doença	HPB	Prostatite B. Crônica	Prostatodinia	Cistite Bacteriana	CaP
Categoria do Sintoma	Sintoma					
Clinico	Aumento do volume prostático	80	50 (dolorido)	50		80
Corporal	Paraplegia					1
	Anemia				10	20
	Inapetência				50	50
	Perda de peso				10	50
	Indisposição				30	60
	Febre alta				80	
	Calafrios				80	
	Câimbra abdominal / Espasmos de Bexiga				50	
Dorida	Dispareunia		60	30	85	50
	Dores ósseas					30
	Dor ou desconforto no lado interno das coxas		60	60		30
	Dor ou desconforto na região lombar		60	60	30	30
	Dor ou desconforto na região genital	30	60 (desconforto)	60	80	30
	Dor ou desconforto no períneo	30	60 (desconforto)	60	80	30
	Dor ou desconforto na região abdominal inferior		30	30	50 (dor)	30
Metástico	Fraturas patológicas					1
Miccional Frequencial	Noctúria	70	60	60	60	10
	Urgência	70	60	60	60	10
	Freqüência aumentada (polaciúria)	70	60	60	60	10
	Incontinência	50			30	20
Miccional Irritativo	Ardência ao urinar	30	60	60	80	10
Miccional Obstrutivo	Hesitação	70	5	5	50	10
	Esvaziamento incompleto da bexiga	70	5	5	5	10
	Dificuldade para urinar	70	5	5	5	5
	Jato intermitente	70	5	5	5	5
	Insuficiência renal obstrutiva	2	0.5	0.5	0.5	20
	Retenção urinária aguda	20			10	20
Substancial	Hematúria	20	15		20	20
	Leucocitúria		50	ausência	100	
	Duração dos sintomas	anos	anos	anos	< 1 mês	
	Percentual de casos em consultas	30	8%			n.a

Tabela I.3 – Legenda de graus de riscos das tabelas I.1.1 e I.2.1.

Legenda de Cores	
	Chances altas de ocorrência
	Chances media para alta de ocorrência
	Chances medias de ocorrência
	Chances media para baixa de ocorrência
	Chances baixas de ocorrência
	Chances muito baixas de ocorrência
	Ausência de chances de ocorrência
	Ausência de chance de forma excludente

ANEXO II.3 – Descrição dos sintomas.

Tabela II.4 – Descrição dos sintomas divididos em diversas categorias.

Categoria do Sintoma	Sintoma	Descrição
Clínico	Aumento do volume prostático	Aumento do volume da próstata
Corporal	Paraplegia	Paralisia dos membros inferiores e porção inferior do tronco.
	Anemia	Perda de força muscular; Debilidade, fraqueza
	Inapetência	Falta de apetite; anorexia
	Perda de peso	Perda de peso
	Indisposição	Pequena alteração na saúde; mal-estar, incômodo
	Febre alta	Elevação da temperatura corporal por efeito de doença.
	Calafrios	Contração involuntária dos músculos voluntários, acompanhada de palidez cutânea e sensação de frio.
	Câimbra abdominal / Espasmos de Bexiga	câimbra na região do abdômen.
Dorida	Dispareunia	Dor na ejaculação
	Dores ósseas	Dores nos ossos
	Dor ou desconforto no lado interno das coxas	Dor ou desconforto no lado interno das coxas
	Dor ou desconforto na região lombar	Dor ou desconforto na região lombar
	Dor ou desconforto na região genital	Dor ou desconforto na região genital
	Dor ou desconforto no períneo	Dor ou desconforto no períneo, região compreendida entre o final da parte genital e o ânus.
	Dor ou desconforto na região abdominal inferior	Dor ou desconforto na região abdominal inferior, abaixo do umbigo
Metástico	Fraturas patológicas	Fraturas ósseas desencadeadas por traumas pouco intensos em virtude da fragilidade e desmineralização provocadas pelas metástases.
Miccional Frequencial	Noctúria	Interrupção do sono devido a necessidade de urinar freqüentemente durante a noite.
	Urgência	Necessidade urgente de urinar rapidamente
	Polaciúria	Necessidade de urinar freqüentemente durante o dia
	Incontinência	Incapacidade de controlar voluntariamente a eliminação de urina, donde constante ou freqüente micção involuntária
Miccional Irritativo	Dor ou ardência ao urinar	Dor ou ardência durante a micção
Miccional Obstrutivo	Hesitação	Vontade de urinar mas sem a micção
	Esvaziamento incompleto da bexiga	Sensação de esvaziamento incompleto da urina da bexiga.
	Dificuldade para urinar	Dificuldade em urinar; emissão dolorosa e difícil da urina.
	Jato intermitente	Fluxo urinário com interrupções; não contínuo
	Insuficiência renal obstrutiva	Obstrução progressiva da drenagem da urina dos ureteres para a bexiga, causando acúmulos de substância tóxicas ao organismo não eliminadas.
	Retenção urinária aguda	Retenção urinária aguda

Substancial	Azotemia	Teor de uréia ou de outras substâncias nitrogenadas no sangue
	Hematúria	Presença de sangue (hemácias) em grau variável na urina: micro ou macroscópica
	Leucocitúria	Presença de leucócitos na urina / Pus na urina

ANEXO II – TABELAS DE APOIO

Tabela II.1 – Relação de faixa de valores de exames clínicos para o grau de risco da doença, estratificado por faixa etária [2][12][21][79][80].

Doença	Exame	Resultado Limite Inferior	Resultado Limite Superior	Idade Limite Inferior	Idade Limite Superior	Grau de Risco
Câncer de Próstata	tPSA	0.0	2.5	40	49	6
	tPSA	0.0	4.5	60	69	11
	tPSA	0.0	3.5	50	59	6
	tPSA	0.0	6.5	70	100	16
	tPSA	2.5	10.0	40	49	22
	tPSA	3.5	10.0	50	59	22
	tPSA	4.5	10.0	60	69	22
	tPSA	6.5	10.0	70	100	22
	tPSA	10.0	15.0	20	100	50
	tPSA	15.0	9999.0	20	100	100
	FAP	0.0	2.3	20	100	0
	%fPSA	0.0	8.0	20	100	70
	%fPSA	9.0	10.0	20	100	59
	%fPSA	11.0	14.0	20	100	47
	%fPSA	15.0	19.0	20	100	35
	%fPSA	20.0	23.0	20	100	25
	%fPSA	24.0	26.0	20	100	16
%fPSA	27.0	100.0	20	100	11	
Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)	tPSA	0.0	4.0	40	100	10
	tPSA	4.0	10.0	40	100	50
	tPSA	10.0	15.0	40	100	5

Tabela II.2 – Categorias de cores para a estratificação dos pacientes [17].

Cor	Descrição	Grau de Risco %
Negro	Afro-Brasileiro, Afro-Americano...	40
Branco	Caucasiano	10
Asiático	Mongol, Indiano, Coreano, Japonês...	1
Albino		desconhecido
Índio	Índio Sul-americano, Índio Americano...	desconhecido

ANEXO III – DIAGRAMA DO BANCO DE DADOS

O diagrama do banco de dados do sistema é mostrado segundo a Tabela III.1.

Tabela III.1 - Disposição das partes do diagrama do banco de dados do sistema.

Parte 1 x 1	Parte 1 x 2	Parte 1 x 3	Parte 1 x 4
Parte 2 x 1	Parte 2 x 2	Parte 2 x 3	Parte 2 x 4
Parte 3 x 1	Parte 3 x 2	Parte 3 x 3	Parte 3 x 4
Parte 4 x 1	Parte 4 x 2	Parte 4 x 3	Parte 4 x 4

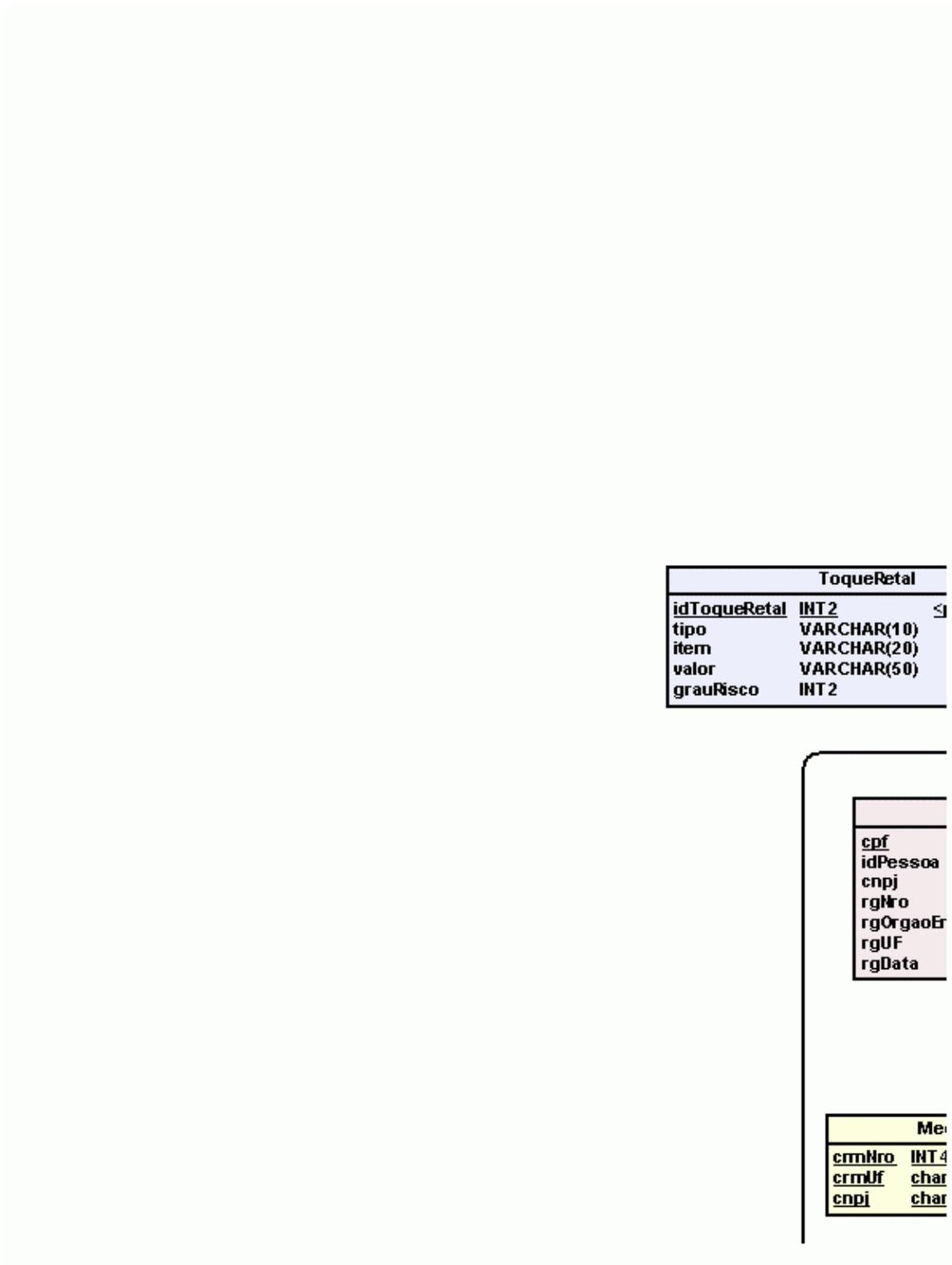


Figura III.1 – Parte 1 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

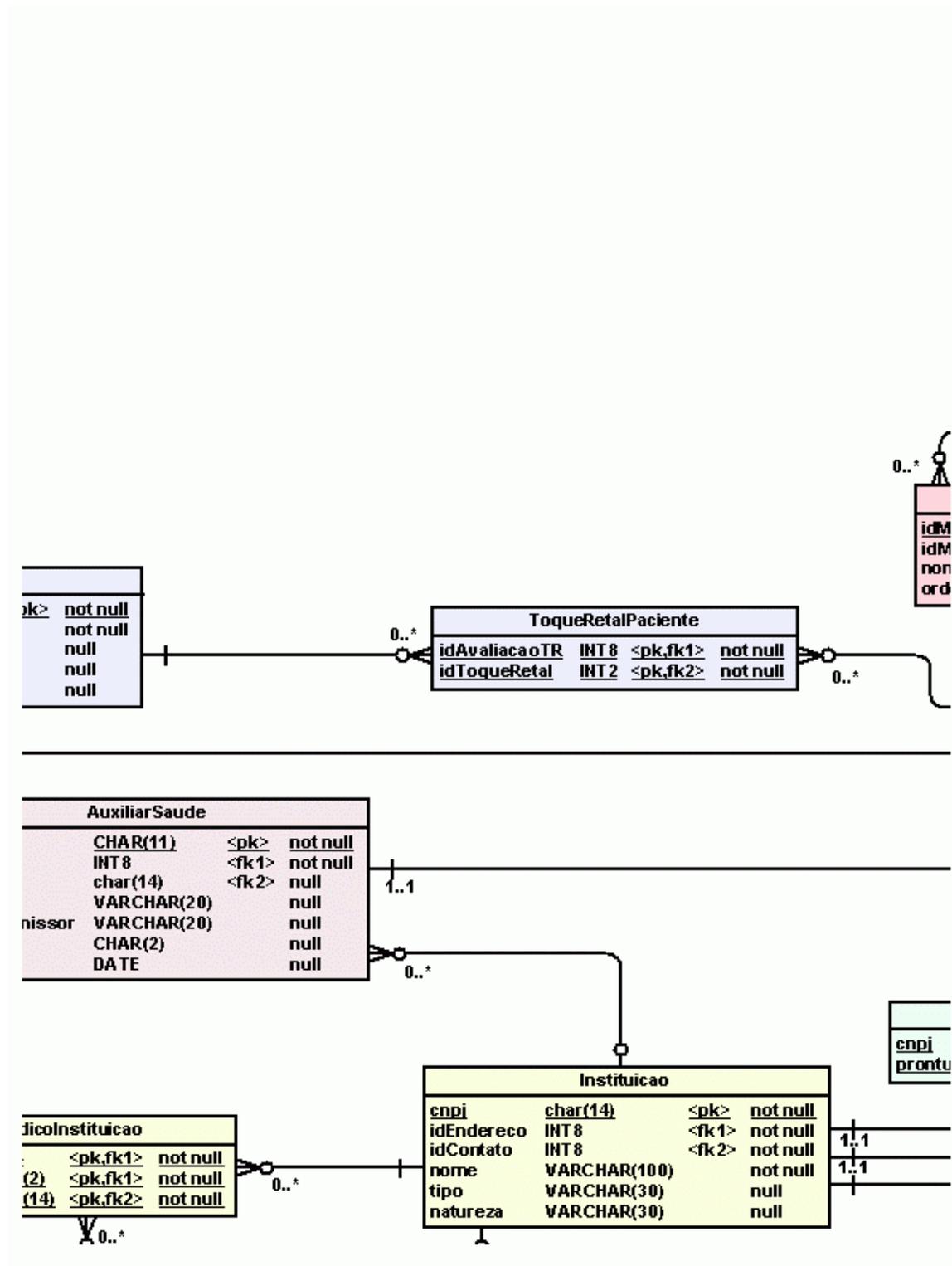


Figura III.2 – Parte 1 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

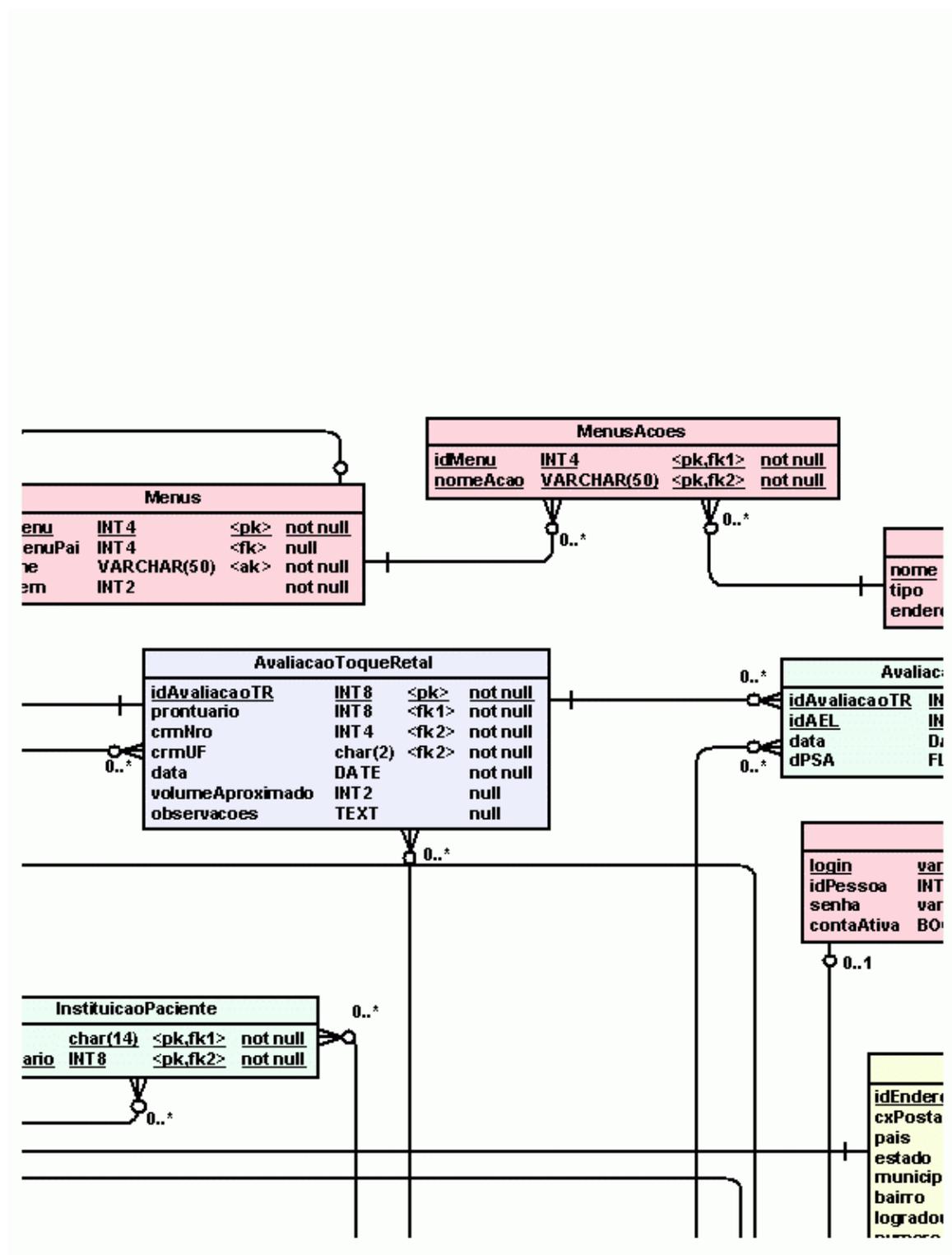


Figura III.3 – Parte 1 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

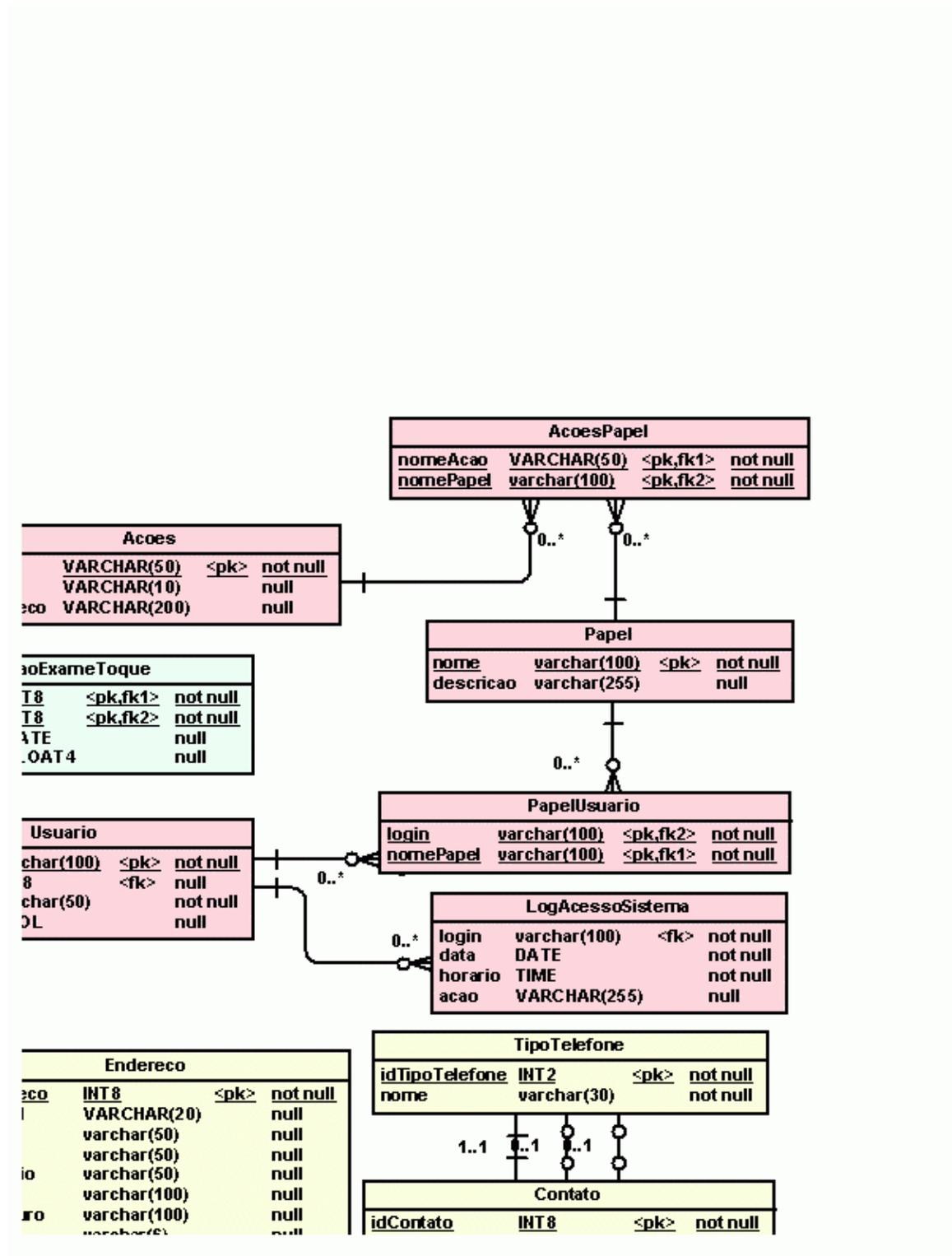


Figura III.4 – Parte 1 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

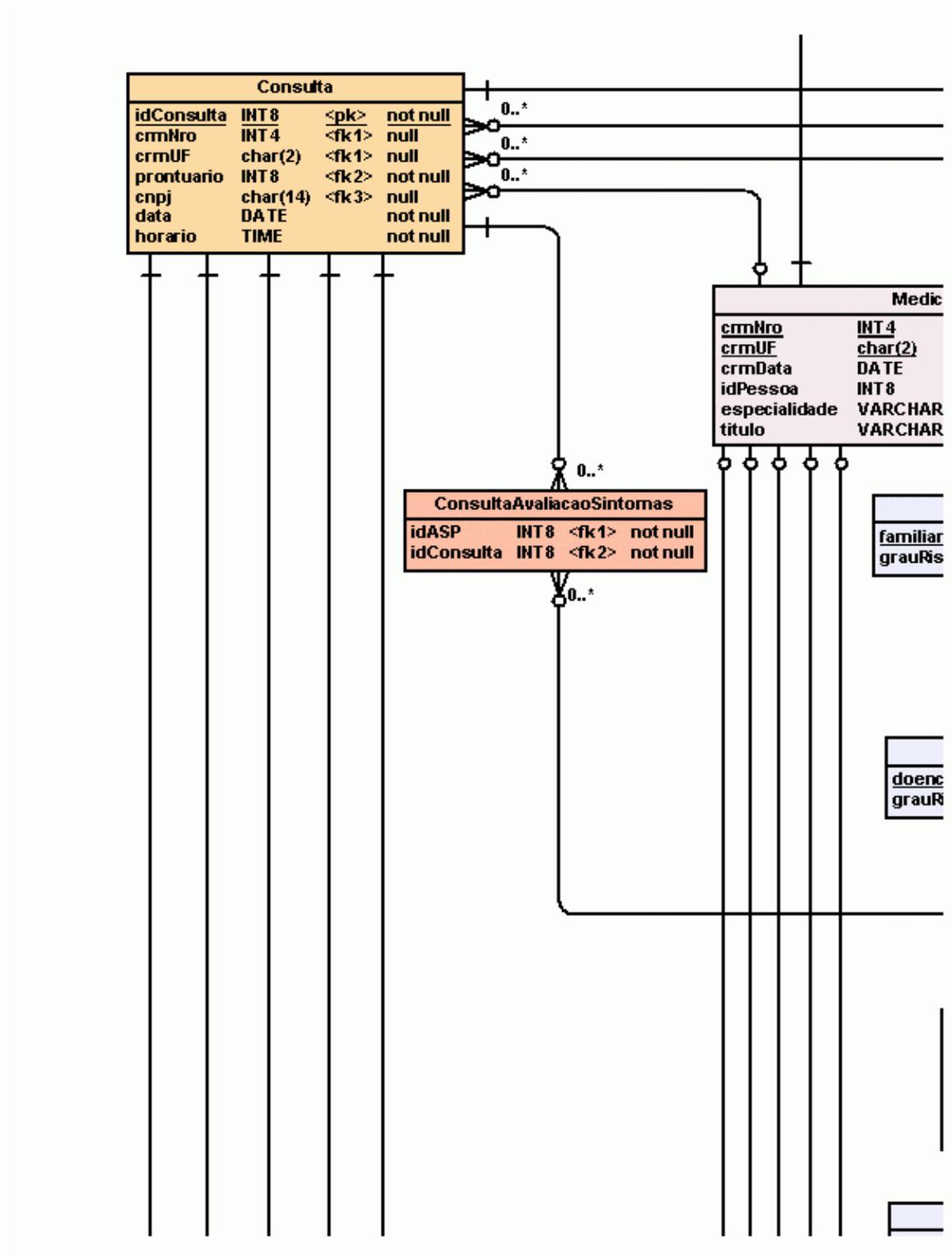


Figura III.5 – Parte 2 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

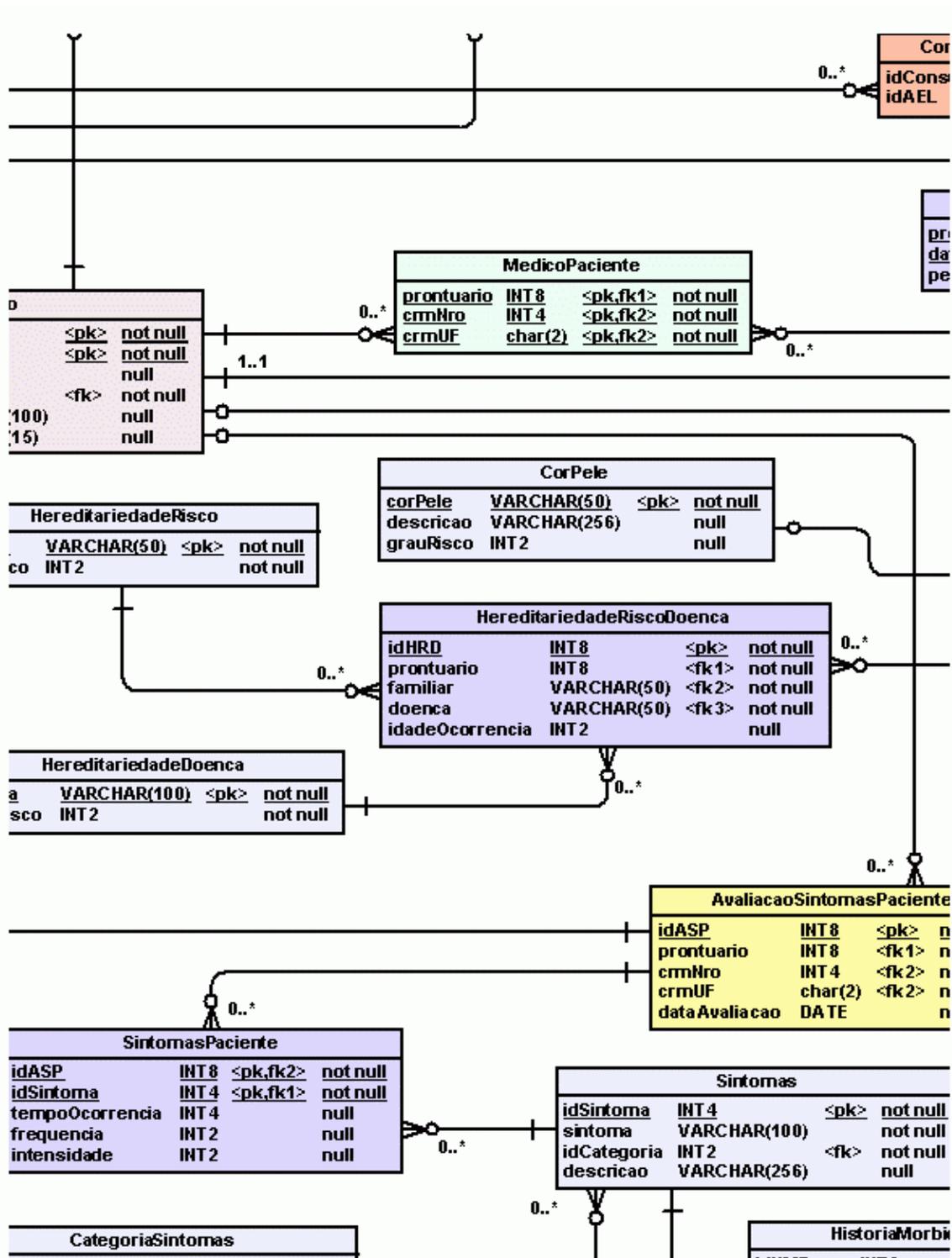


Figura III.6 – Parte 2 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

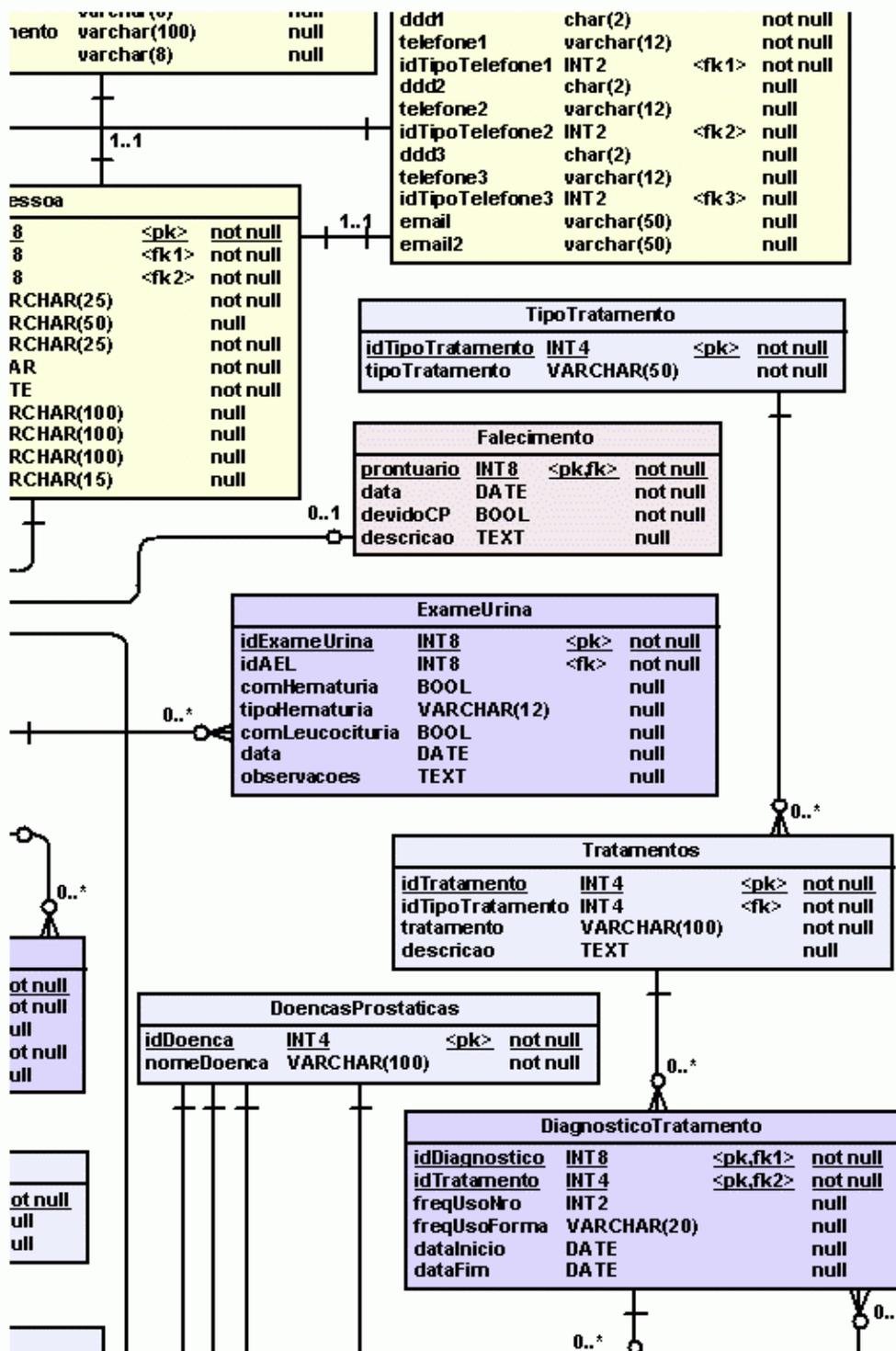


Figura III.8 – Parte 2 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

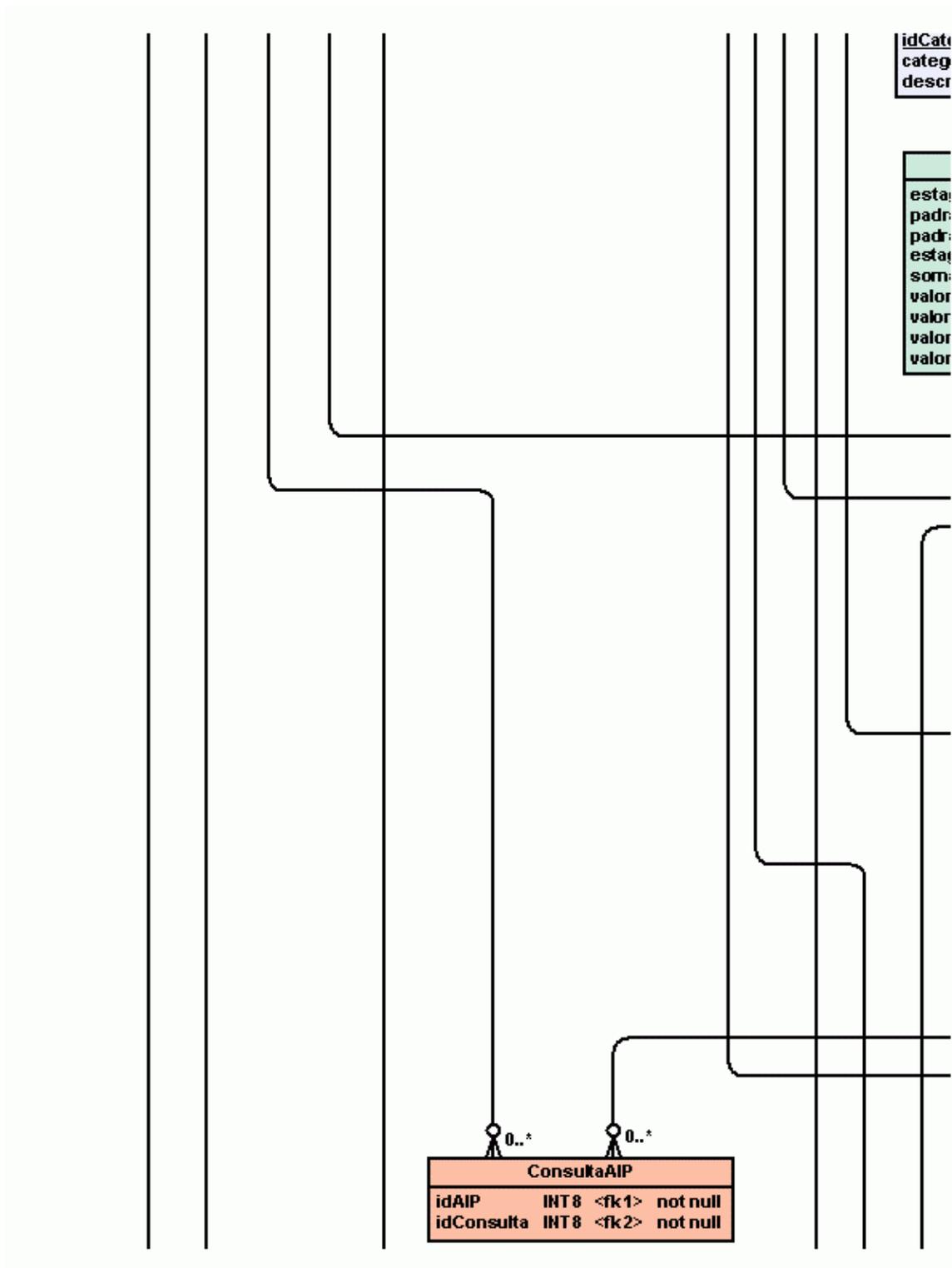


Figura III.9 – Parte 3 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

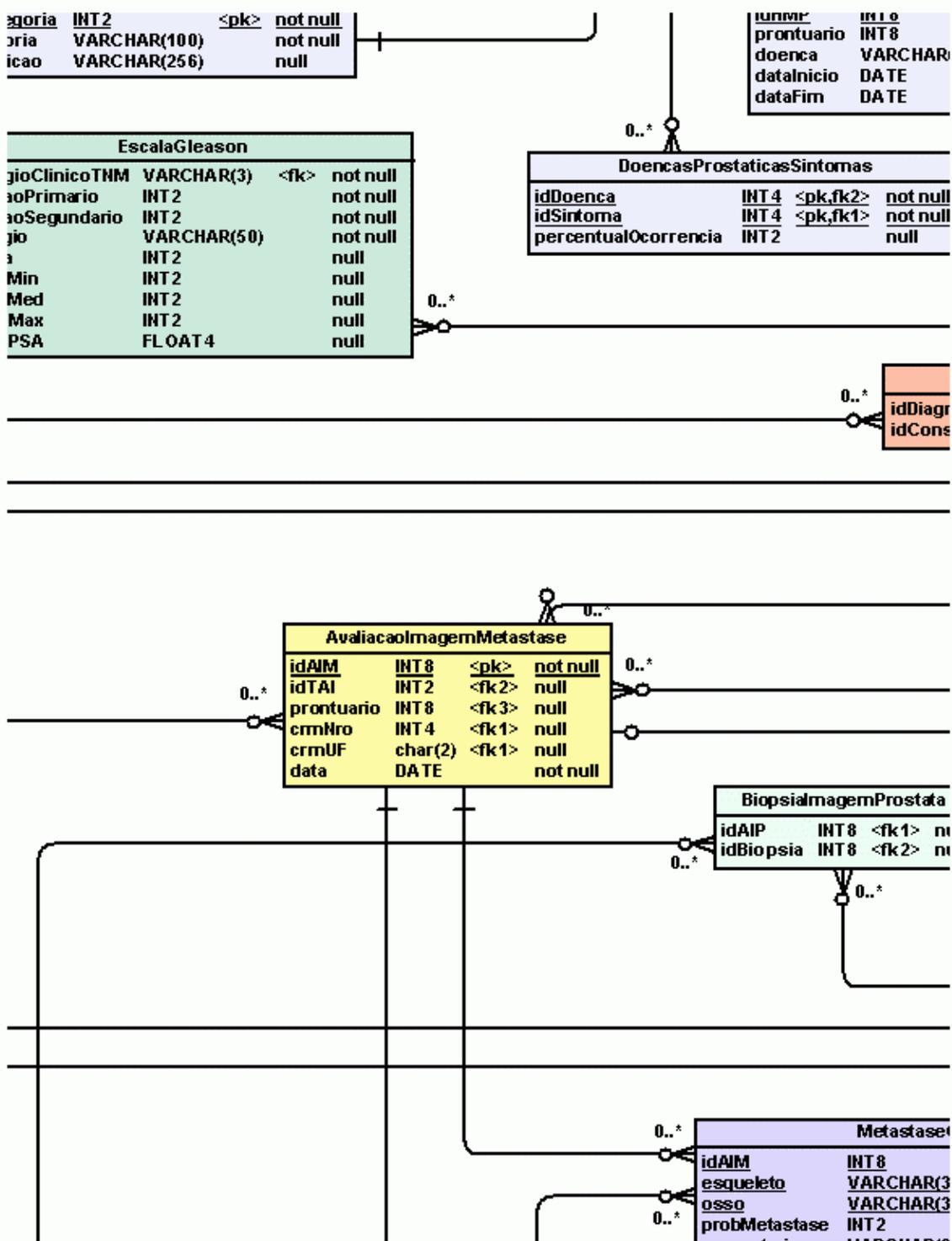


Figura III.10 – Parte 3 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

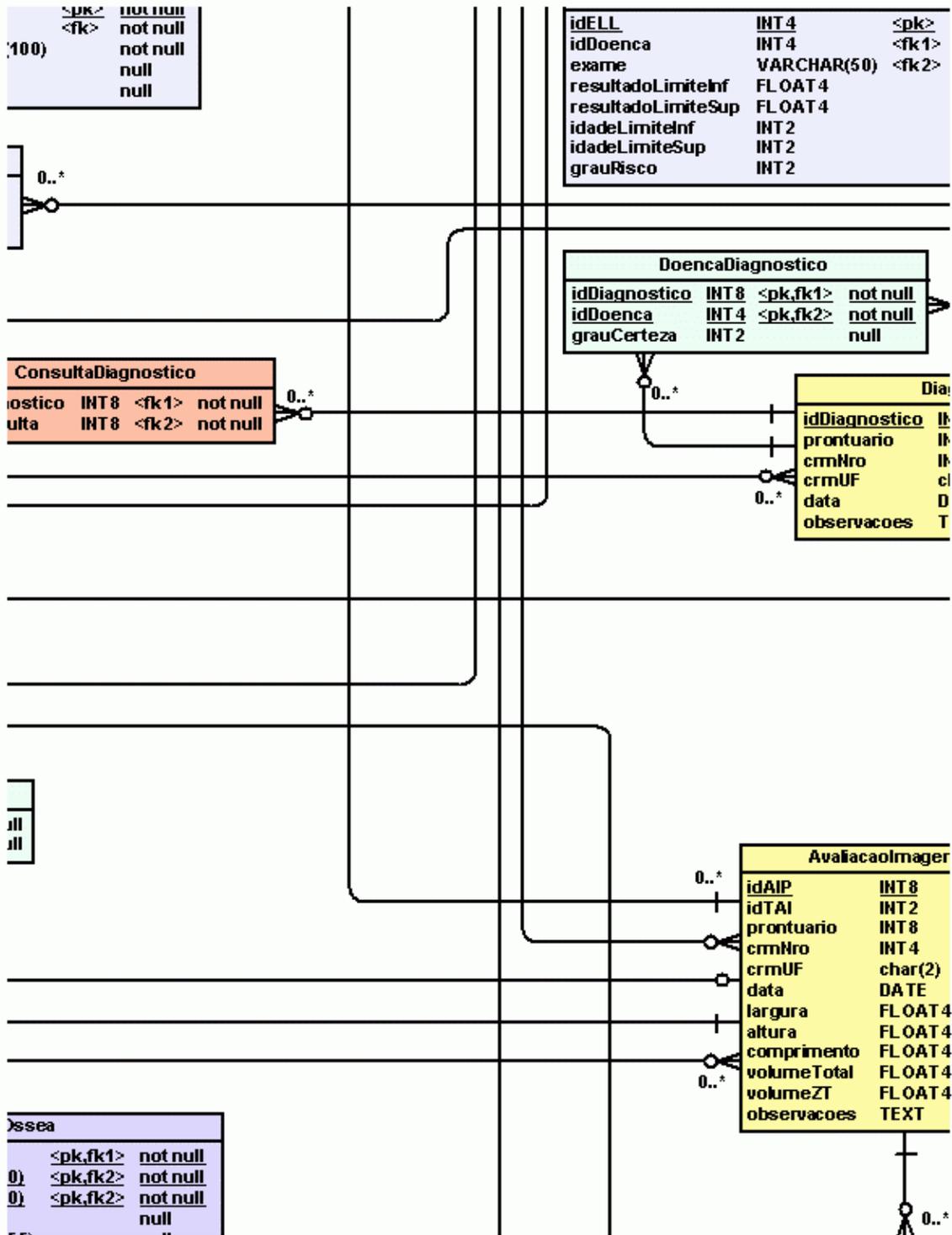


Figura III.11 – Parte 3 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

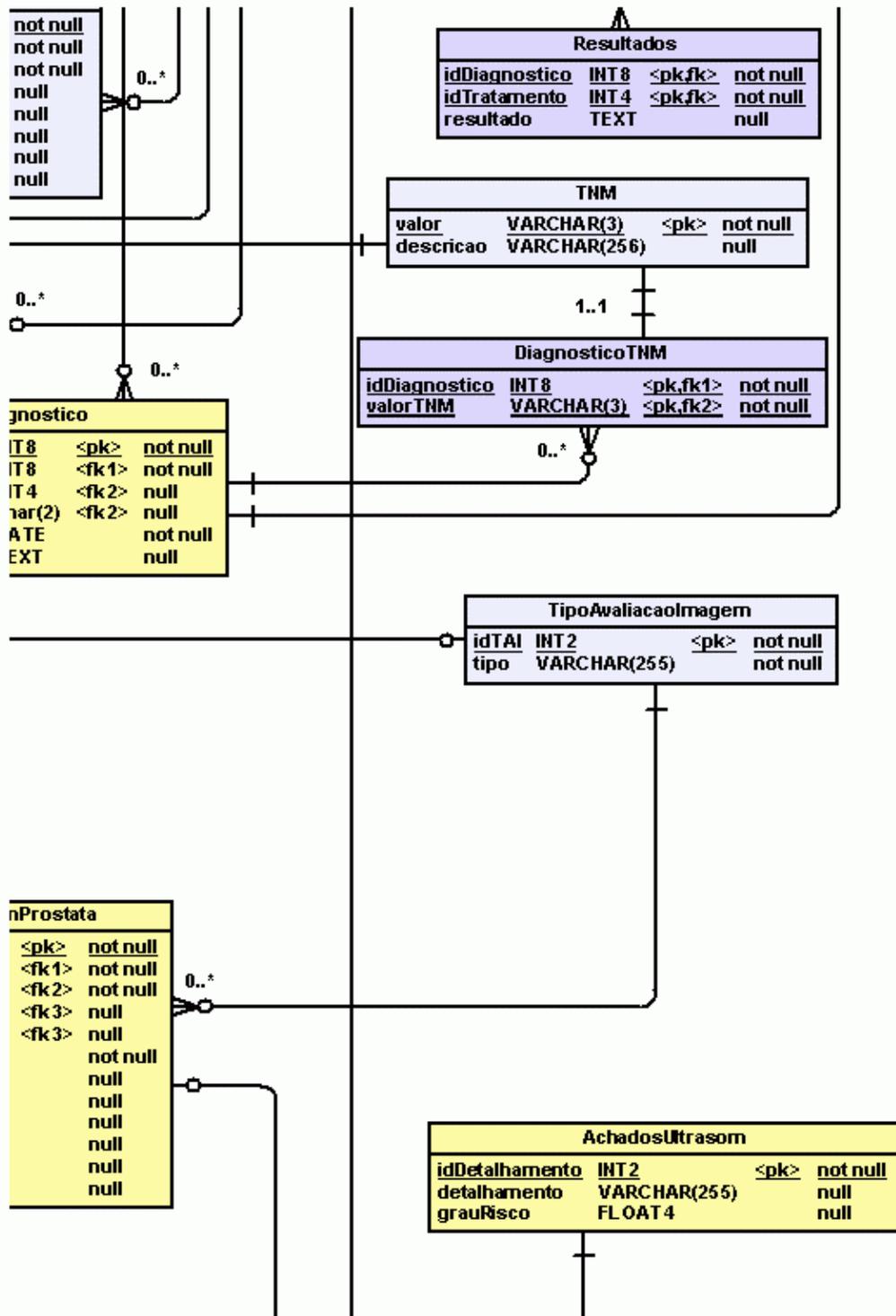


Figura III.12 – Parte 3 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

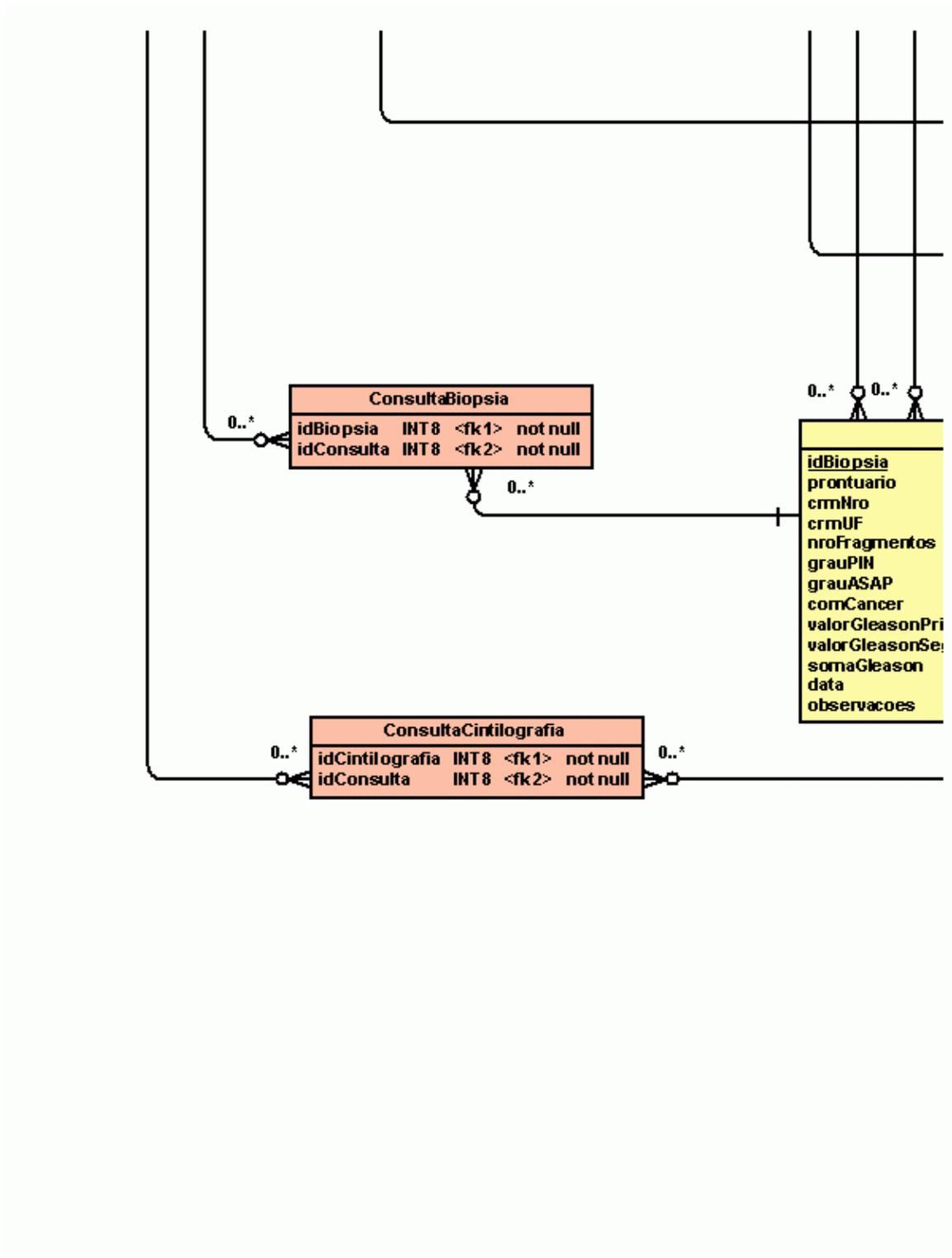


Figura III.13 – Parte 4 x 1 do diagrama do banco de dados do sistema.

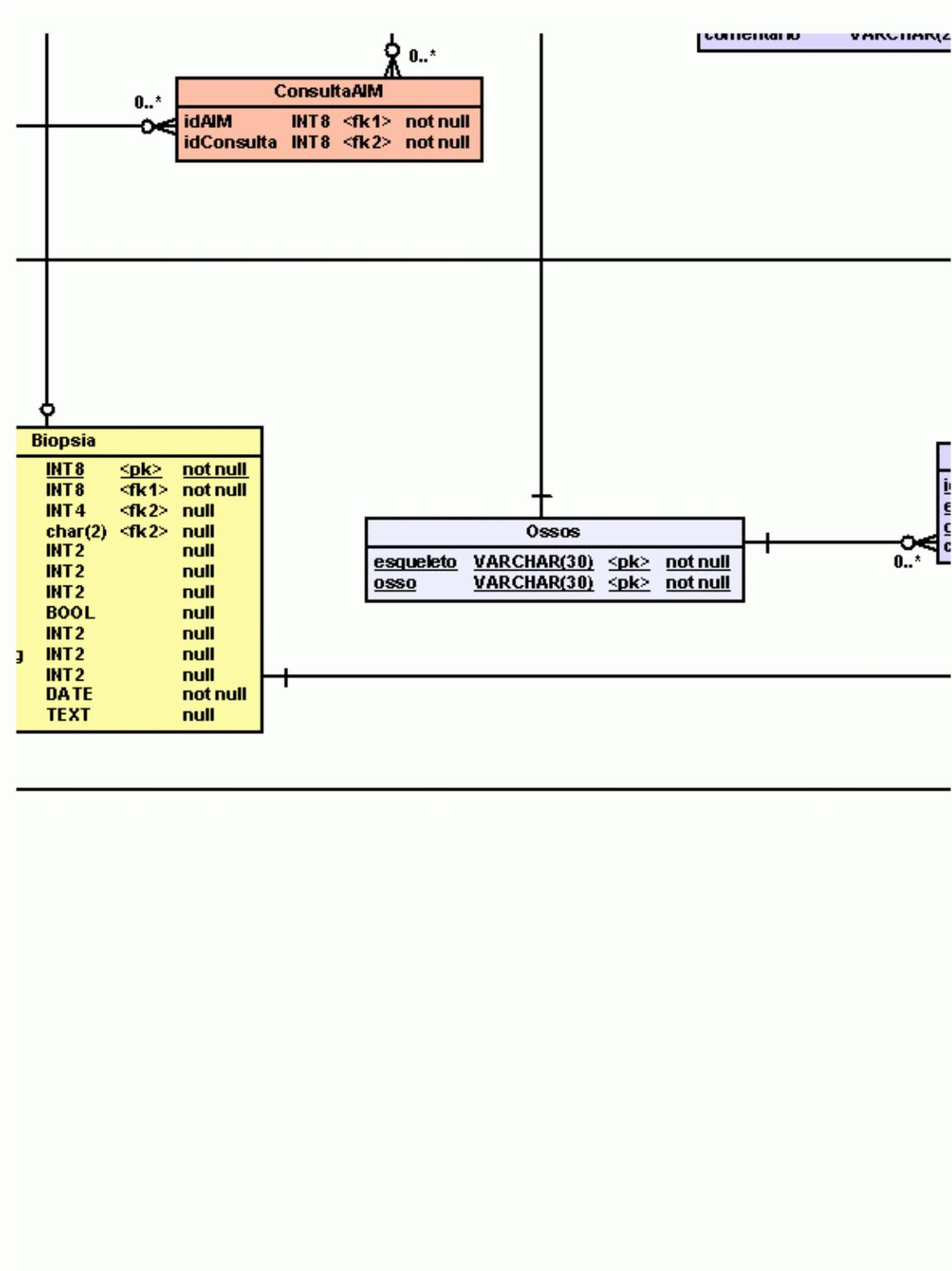


Figura III.14 – Parte 4 x 2 do diagrama do banco de dados do sistema.

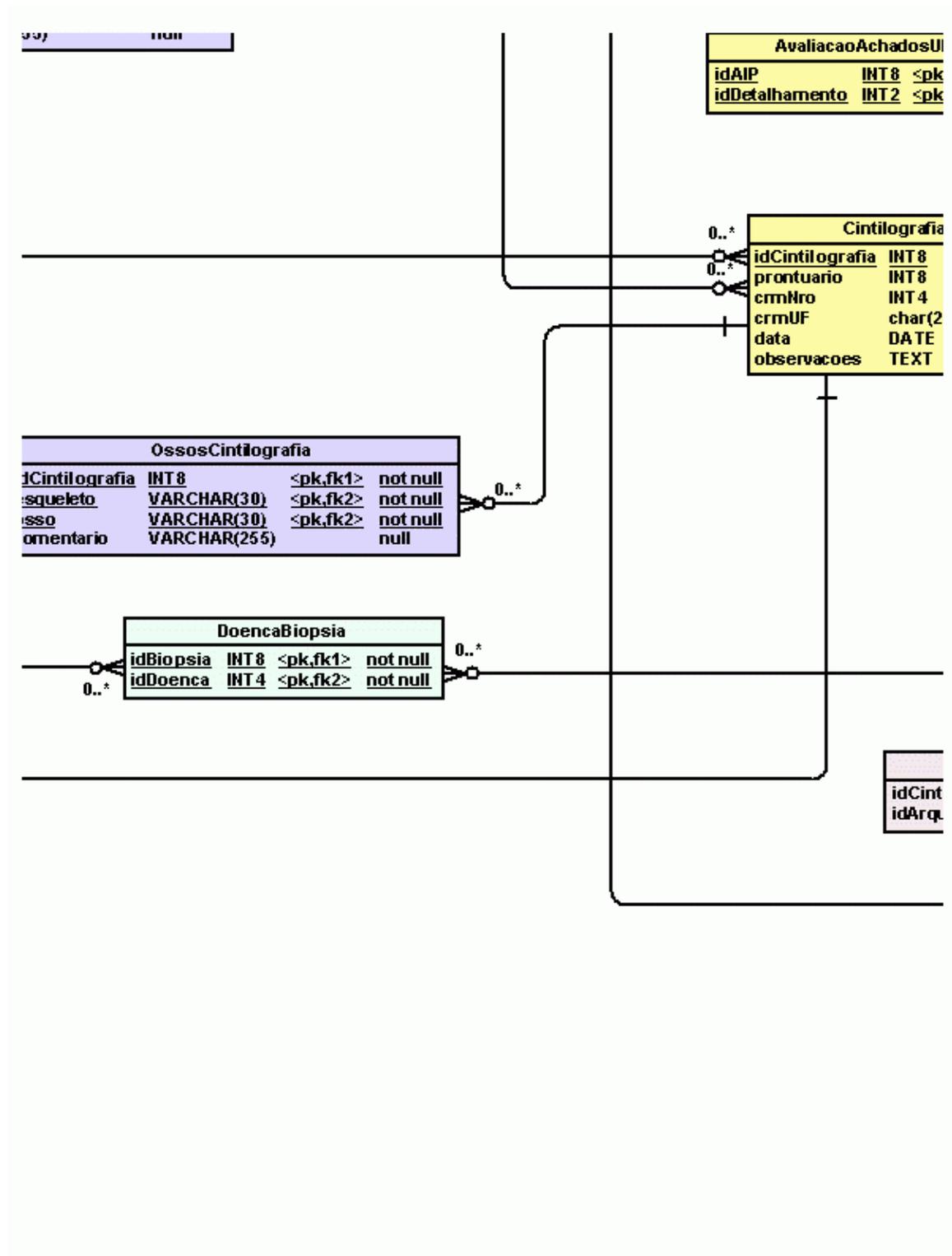


Figura III.15 – Parte 4 x 3 do diagrama do banco de dados do sistema.

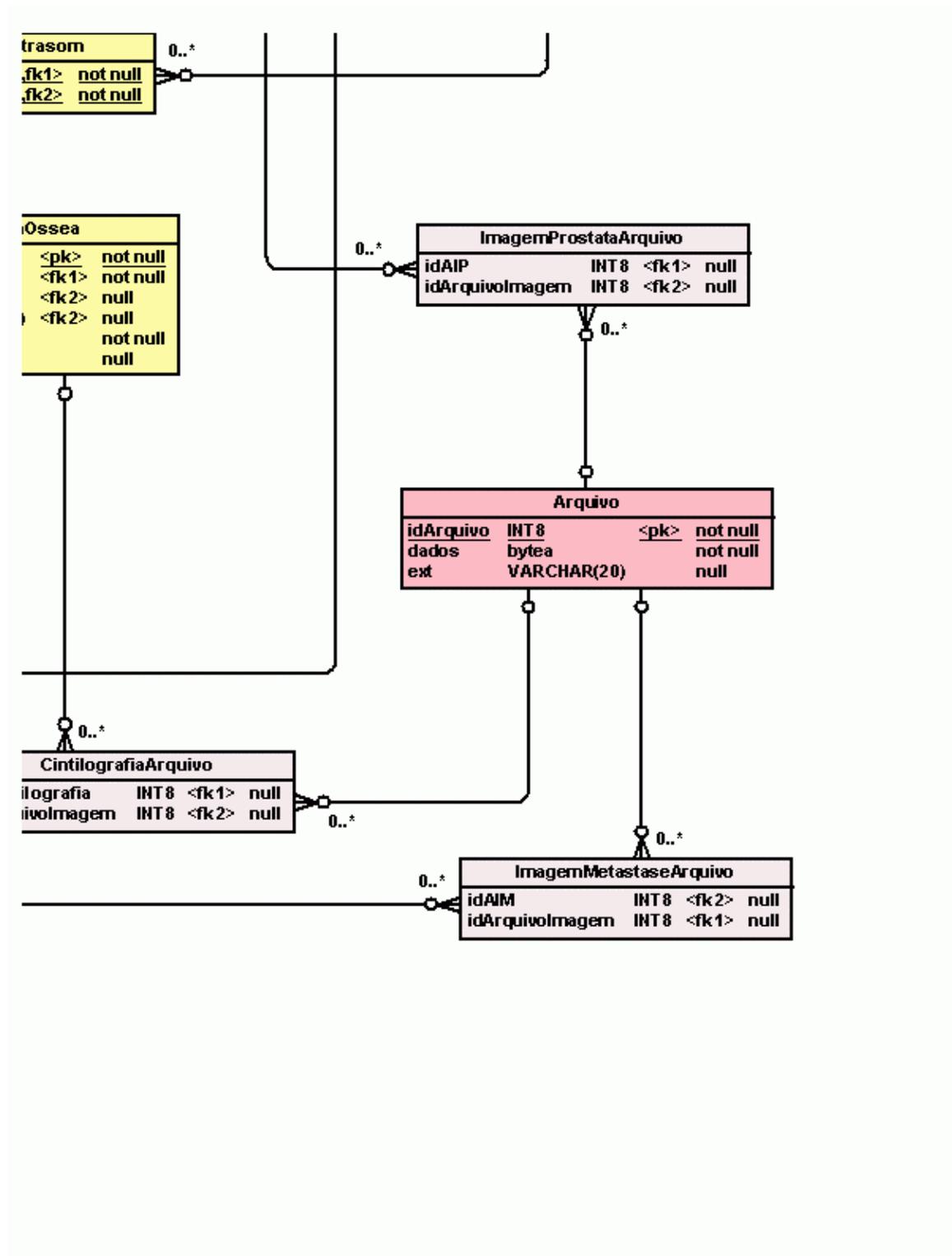


Figura III.16 – Parte 4 x 4 do diagrama do banco de dados do sistema.

GLOSSÁRIO

Ácino - S. m.

1. Anat. Designação genérica de pequenas dilatações saciformes, especialmente em glândulas.

Adenocarcinoma - S. m. Patol.

1. Carcinoma originado em tecido epitelial de tipo glandular, e em que as células tumorais se dispõem de modo a reproduzir, grosseiramente, o aspecto de glândulas mucosas normais.

Anamnésia - Med.

1. Informação acerca do princípio e evolução duma doença até a primeira observação do médico.

Anastomose - S. f. Anat. Cir.

1. Comunicação, natural, patológica, ou artificial, entre órgãos ou estruturas tubulares.

Anecóico - Adj. Med.

1. Em exame ultra-sonográfico, diz-se de local que não apresenta eco.

Biopsia - S. f. Med.

1. Retirada de um fragmento de tecido de organismo vivo para o exame da natureza das alterações nele existentes; biopse.

Cádmio - S.m. Quím.

1. El. de número atômico 48, metálico, azul-acinzentado, utilizado em ligas

Carcinoma - S. m. Patol.

1. Tumor maligno constituído por células epiteliais, com tendência a invadir as estruturas próximas e a produzir metástase.

Disúria – S. f. Med.

1. Dificuldade em urinar; emissão dolorosa e difícil da urina.

Ecóico

1. Ecogênico, presença de ecos - (escala de cinza)

Escalabilidade

1. Facilidade com que um sistema ou componente podem ser modificados para ajustar a área do problema.

Esperma

1. Líquido fecundante, constituído por espermatozóides e por plasma seminal, e produzido pelos órgãos genitais dos animais machos.

Flexibilidade

1. Facilidade com que um sistema ou componente podem ser modificados para uso em aplicações ou ambientes diferentes dos quais foram especificamente projetados [59].

Hiperecótico - Adj. Radiol.

1. Hiperecogênico, ecos brilhantes, estruturas altamente reflexivas - (branco)
- 2 Em órgão(s) ou em estrutura(s) , diz-se de área(s) que reflete(m) intensivamente as ondas que a ela(s) são dirigidas, em exame ultra-sonográfico.

Hipoecótico - Adj. Radiol.

1. Hipoecogênico, ecos esparsos, reflexão ou transmissão intermediária - (cinza)
2. Em órgão(s) ou em estrutura(s), diz-se de área(s) que reflete(m) fracamente as ondas que a ela(s) são dirigidas, em exame ultra-sonográfico.

Interoperabilidade

1. Habilidade de dois ou mais sistemas ou componentes para trocar informação e usar a informação que foi trocada [59].

Isoecótico - Adj. Radiol.

1. Isoecogênico, estruturas com a mesma ecotextura ou ecogenicidade.

Litíase - S. f. Patol.

1. Formação de pedras ou cálculos

Lúmen - S. m. Anat.

1. Designação genérica de interior de órgão, ou de canal de órgão. [Pl.: lumens. Cf. lume.]

Noctúria – S. f. Med.

1. Interrupção do sono devido à necessidade de urinar freqüentemente durante a noite.

Pielite - S. f. Patol.

1. Inflamação de pelve renal, em cujo quadro clínico figuram febre, dor e sensibilidade lombares, eliminação de sangue ou pus pela urina, alterações digestivas, dor causada pela flexão de coxa.

Pielonefrite - S. f. Nefr.

1. Pielite acompanhada de nefrite.

Portabilidade

1. Facilidade com que um sistema ou componente podem ser transferidos de um hardware ou ambiente de software a outro [59].

Prognóstico – S. m. Med.

1. Juízo médico, baseado no diagnóstico e nas possibilidades terapêuticas, acerca da duração, evolução e termo de uma doença.

Nefrite - S. f. Nefr.

1. Inflamação de rim.

Reusabilidade

1. Grau para qual um módulo de software ou outro produto de trabalho pode ser usado em mais de um programa ou sistema de software [59].

Saciforme - Adj. 2 g.

1. Que tem forma de saco

Sêmen

1. Biol. V. esperma.

Topografia

1. Descrição anatômica e particularizada de qualquer parte do organismo humano.