

MANOEL TIAGO VIDAL RAMOS JUNIOR

**HEPAINTELEC UM SISTEMA ESPECIALISTA DE
AUXÍLIO DIAGNÓSTICO EM HEPATITES VIRAIS**

**Dissertação apresentada ao curso de
Pós-Graduação em Ciências Médicas da
Universidade Federal de Santa Catarina para
obtenção do título de Mestre.**

Florianópolis

2006

MANOEL TIAGO VIDAL RAMOS JUNIOR

**HEPAINTELEC UM SISTEMA ESPECIALISTA DE
AUXÍLIO DIAGNÓSTICO EM HEPATITES VIRAIS**

**Dissertação apresentada ao curso de
Pós-Graduação em Ciências Médicas da
Universidade Federal de Santa Catarina para
obtenção do título de Mestre.**

Coordenadora do Curso: Prof. Dra. Márcia Margaret Menezes Pizzichini

Orientador: Prof. Dr. Fernando Mendes de Azevedo

Co-Orientador: Prof. Dr. Armando José d'Acampora

Florianópolis

2006

Para Nita, Simone e Maria Eduarda

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Professor Waldomiro Dantas, que enalteceu o nome da Medicina de Santa Catarina e que para sempre será um nome de referência na Gastroenterologia Brasileira. Ocupou cargos de destaque em nível local e nacional na Gastroenterologia e Hepatologia. Sempre estudioso durante toda sua vida profissional, é exemplo para todos. Deixou-nos cedo, ainda com muito a ensinar, mas fica sempre o legado da sua ética, dedicação à Medicina e aos pacientes.

Obrigado

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Professor Fernando Mendes de Azevedo pelas considerações, compreensão, por acreditar em minhas idéias. Pela sua visão de trabalho e desejo de integrar pessoas de diferentes áreas do conhecimento.

Ao Professor Armando José d'Acampora, co-orientador, pelo estímulo, apoio, amizade, carinho e respeito que sempre demonstrou.

Aos meus Professores e orientadores da Residência Médica em Gastroenterologia no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina: Antônio Carlos Ferreira da Cunha, Esther Buzaglo Dantas Corrêa, José Manoel Medeiros, Luiza Helena Ribas Amaral, Odilson Borini, Otávio Galvão Filho e Waldomiro Dantas, não só por minha iniciação na Gastroenterologia, mas pela grande contribuição que permitiu um engrandecimento na minha formação pessoal e profissional.

Ao Sr. Ivo Dedicário Soares, secretário do Mestrado em Ciências Médicas.

A minha família pelo apoio, amor e compreensão; meus pais Manoel Tiago Vidal Ramos e Eulina Neves Godoi Ramos, meus irmãos Henrique Vidal Ramos, Julieta Elvira Ramos, Silvia Salette Ramos Ribeiro, Sandra Ramos Pires e Sônia Regina Ramos Martins.

Agradecimento especial a minha esposa Simone Teixeira da Silva Ramos e ao fruto do nosso amor e alegria de nossas vidas Maria Eduarda Silva Ramos.

Aos meus grandes amigos e incentivadores Alessandro Schwinden, Altair Medeiros da Silva Junior, Edson Roberto Rebello Malinverni e Gilberto Antônio Scopel.

Ao Osmar Guzatti Filho meu companheiro de caminhada.

A Giselle Lopes Ferrari, uma das autoras do Intellec[®], pela colaboração na construção deste trabalho.

Ao Professor Paulo Fontoura Freitas pela colaboração na validação desta pesquisa.

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO.....	9
Hepatites virais.....	9
Inteligência artificial.....	13
Sistemas especialistas.....	15
2 OBJETIVO.....	21
3 MÉTODOS.....	22
Hepaintellec.....	22
Amostra.....	23
Cálculo do tamanho da amostra.....	24
Métodos de processamento e análise dos dados.....	24
4 RESULTADOS.....	25
5 DISCUSSÃO.....	28
6 CONCLUSÕES.....	34
7 REFERÊNCIAS.....	35
8 NORMAS ADOTADAS.....	39

RESUMO

Em face da dificuldade na interpretação dos exames laboratoriais em Hepatites virais foi desenvolvido um sistema especialista para auxílio diagnóstico das Hepatites agudas por vírus A, B, e D, e Hepatites crônicas B e C.

Foi utilizado o *shell* Intellec[®], desenvolvido pelo Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina, como plataforma para implementação da base de conhecimento. O trabalho denominado Hepaintellec teve sua eficiência diagnóstica validada através do seu desempenho frente a 98 casos e 22 não casos de Hepatites, resolvidos por 3 especialistas em Gastroenterologia.

Os seguintes dados foram obtidos com a amostra selecionada: Sensibilidade 87.8%, Especificidade 100%, Valor Preditivo Positivo 100% e Valor Preditivo Negativo 64,7%.

Na amostra estudada o Hepaintellec foi capaz de auxiliar no diagnóstico em 100% dos casos de: Hepatites agudas A e B, Hepatites crônicas B e C e Hepatite aguda D na forma de superinfecção. Não possui capacidade nesta versão para auxiliar no diagnóstico de Hepatite aguda D na forma de coinfeção.

Descritores: Inteligência Artificial, Sistemas Especialistas, Hepatites.

SUMMARY

Due to arduous interpretation of Hepatitis virus laboratorial tests it was implemented an expert system to help diagnosing acute Hepatitis A, B, and D virus and chronic Hepatitis B and C virus.

It has made use of the Intellec[®] *shell* developed by the Biomedical Engineering Institute of Universidade Federal de Santa Catarina for implementation of knowledge's base.

The validating parameters for the software named Hepaintellec were based in its diagnostic performance in 98 Hepatitis virus clinical cases and 22 cases of no Hepatitis, solved by 3 Gastroenterology specialists.

The following data were collected in the selected sample: sensitivity 87.8%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value 64.7%.

In the studied sample the Hepaintellec proved to be able to help in diagnosing 100% the cases of: acute Hepatitis A and B virus, chronic Hepatitis B and C virus and acute Hepatitis D virus super infection. In this version, it had not the ability to aid acute Hepatitis D virus co infection diagnosis.

Key-words: Artificial Intelligence, Expert Systems, Hepatitis.

1 INTRODUÇÃO

Hepatites Virais

As Hepatites virais são doenças com alta prevalência na população brasileira¹.

Dados do Ministério da Saúde do Brasil consideram que a população em geral já teve contato com o vírus da Hepatite A em 70% e Hepatite B em 15%. Estima-se que 1% da população é portadora do vírus B e 1,5% do vírus C¹. A Hepatite por vírus D acomete apenas pacientes já portadores do vírus da Hepatite B (VHB). No Brasil a Hepatite D é endêmica na região Amazônica e relatados alguns casos no estado do Mato Grosso^{2,3}.

A Hepatite A, apesar da alta prevalência na população, não evolui para formas crônicas. As Hepatites por vírus B, C e D podem cronificar e evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular^{2, 4}, destacando a importância do diagnóstico de Hepatite aguda e o reconhecimento das formas crônicas podem auxiliar na prevenção da evolução para cirrose^{4,5,6}.

Os principais sintomas de Hepatite aguda são inespecíficos e incluem astenia, anorexia, náuseas, vômitos, intolerância ao fumo e cheiros, dor abdominal, febre, a qual, quando presente, não costuma ser elevada. Com a evolução da doença, icterícia, colúria e hipocolia podem ocorrer. Os sintomas são semelhantes, independente do agente causal. A etiologia da Hepatite só pode ser determinada através de exames laboratoriais^{2,5,6}.

Quando há suspeita de Hepatite a investigação é iniciada com testes de que compõem o perfil bioquímico hepático. As aminotransferases séricas nos casos agudos caracteristicamente estão elevadas, acima de 500U/L (mais do que 10 vezes o limite superior da normalidade) e freqüentemente maiores do que 1000 U/L, com alanina aminotransferase (ALT) maior do que aspartato aminotransferase (AST). A solicitação de exames específicos depende da suspeição clínica de cada caso, pois seria muito oneroso solicitar todos os exames possíveis para o diagnóstico etiológico das Hepatites. Apesar dos meios diagnósticos disponíveis, 5 a 20% dos casos de Hepatites agudas, 10 a 20% dos casos de Hepatites crônicas e 50% dos casos de Hepatites fulminantes ficam sem diagnóstico etiológico^{2,5,6,7}.

Nas Hepatites virais crônicas geralmente os pacientes são assintomáticos; eventualmente se queixam de fadiga ou náuseas, sendo freqüentemente diagnosticados em exames de rotina, doação de sangue ou quando já apresentam doença hepática crônica avançada. Testes de bioquímica hepática podem ser normais ou alterados. Na suspeita de

Hepatite crônica em atividade geralmente se indica biópsia hepática. Se o estudo histológico evidenciar sinais de agressão do vírus ao tecido hepático pode ser indicado tratamento medicamentoso específico^{2,5,6}.

A Hepatite A tem sua forma de transmissão via fecal-oral, através da ingestão de água ou alimentos contaminados. O período de incubação é de 2 a 6 semanas, sendo o período de viremia muito curto; então a transmissão parenteral é rara. A infecção está associada a baixas condições sócio-econômicas e sanitárias, sendo endêmica em países em desenvolvimento e ocorrendo principalmente na infância. O diagnóstico é suscitado pelo quadro clínico, mas a maioria dos pacientes não apresenta icterícia, principalmente crianças. Nas provas de bioquímica hepática as aminotransferases costumam estar bem elevadas (acima de 10 vezes o limite superior da normalidade) e o diagnóstico é confirmado pela presença do anticorpo contra o vírus da Hepatite A classe IgM (anti-HVA IgM). O anticorpo contra o vírus da Hepatite A classe IgG (anti-HVA IgG) denota contato prévio. O anti-HVA IgM pode ser detectável por 6 a 12 meses após a infecção aguda^{2,5,6,7}.

Na Hepatite B o quadro clínico na sua forma aguda é indistinguível das outras Hepatites, estando a icterícia presente em 30% dos casos. A transmissão se faz por via parenteral e sobretudo pela via sexual, sendo considerada doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical também é causa de disseminação do VHB. A Hepatite B ocorre em todas as faixas etárias, sendo mais freqüente nos adultos. O período de incubação é de 30 a 180 dias. A Hepatite crônica é geralmente assintomática, com manifestações clínicas surgindo em fases adiantadas da doença^{2,5,6,8,9,10}.

São considerados grupos de risco para Hepatite B: pessoas em programa de hemodiálise, politransfundidos, profissionais da saúde, recém-nascidos de mães portadoras de antígeno de superfície do vírus de Hepatite B (HBsAg), principalmente se associado com o antígeno E da Hepatite B (HBeAg), militares, institucionalizados, usuários de drogas, receptores de transplantes, comunicantes domiciliares de portadores do VHB, portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), portadores do vírus da Hepatite C (VHC) profissionais do sexo, homossexuais ou portadores de neoplasias^{2,5,6,8,9}. Pessoas inseridas nestes grupos devem ser vacinadas para Hepatite B¹.

O diagnóstico de Hepatite aguda B é suscitado em pacientes com os fatores de risco acima descrito. As provas de bioquímica hepática costumam apresentar aminotransferases muito elevadas, acima de 10 vezes o limite superior da normalidade; não é freqüente estarem

pouco elevadas, 2 ou 3 vezes o limite superior. Outros exames também podem estar alterados como aumento de bilirrubinas totais à custa da bilirrubina direta. O diagnóstico de doença aguda é confirmado pela presença do HBsAg e anticorpo para antígeno de centro do VHB imunoglobulina M (anti-HBc IgM) positivos ou, raramente, apenas anti-HBc IgM positivo. O paciente deve ser reavaliado em 6 meses e se houver desaparecimento dos sintomas, normalização das aminotransferases, negatificação do HBsAg e aparecimento do anticorpo para antígeno de superfície do VHB (anti-HBs), considera-se como Hepatite B resolvida⁹.

A Hepatite crônica B em atividade caracteriza-se pela presença do HBsAg no soro persistente por mais de 6 meses, pesquisa do ácido desoxirribonucléico do VHB (HBV-DNA) no soro em altos títulos, elevação persistente ou intermitente de aminotransferases séricas e evidências histológicas de processo necroinflamatório. Podem-se considerar dois tipos de Hepatite crônica B: com HBeAg positivo ou negativo. Na Hepatite crônica B HBeAg positivo o anticorpo para o antígeno E do VHB (anti-HBe) está ausente e o nível do HBV-DNA no soro encontra-se acima de 100.000 cópias/ml⁹. Na forma de Hepatite crônica B HBeAg negativo o anti-HBe está positivo, com nível de HBV-DNA no soro acima de 10.000 cópias/ml⁹. Esta forma está geralmente relacionada à infecção por uma variante do VHB (mutante *pré-core* ou *core promoter*) com ausência ou redução da secreção de HBeAg no soro, tornando-o indetectável, mas com HBV-DNA presente. Portanto este último perfil pode ser confundido com o de portador inativo. Para melhor diferenciação entre estas duas possibilidades pode ser solicitada a quantificação do HBV-DNA⁹. Na suspeita de Hepatite crônica B em atividade o paciente deve ser encaminhado para centro de referência em Hepatites para se avaliar a possibilidade de biópsia hepática e tratamento.

O perfil sorológico do portador inativo do VHB consiste em HBsAg positivo, HBeAg negativo, anti-HBe positivo, acompanhado de níveis de HBV-DNA inferiores a 10.000 cópias/ml e ALT persistentemente normais por um período superior a seis meses⁹.

Na Hepatite C a transmissão ocorre principalmente por via parenteral, porém em boa parte dos pacientes não é possível identificar a via de transmissão. São consideradas populações de risco acrescido para a infecção pelo VHC: indivíduos que receberam transfusão de sangue antes de 1993, usuários de drogas intravenosas ou cocaína inalatória, profissionais de saúde com exposição ocupacional, parceiros sexuais de portadores do VHC, pacientes transplantados antes de 1993, pacientes em hemodiálise, neonatos de mães portadoras do VHC, portadores do vírus HIV ou VHB, pacientes com alterações persistentes de

aminotransferases, com tatuagens ou com *piercing*^{1,12}. A transmissão sexual e vertical é menos freqüente. O período de incubação é de 20 a 140 dias.

Na Hepatite aguda C a icterícia está presente em 20% dos casos e a maioria dos pacientes evoluirão para Hepatite crônica (acima de 80%). Na fase aguda o exame anticorpo para o vírus de Hepatite C (anti-HCV) é negativo. O período desta janela imunológica é de cerca de 2 meses. Na suspeita de Hepatite aguda C recomenda-se testar novamente em 60 dias o anti-HCV, ou realizar pesquisa do ácido ribonucléico do vírus de Hepatite C (HCV-RNA).

Nas formas crônicas geralmente o paciente é assintomático, contudo alguns referem astenia. Detectado exame anti-HCV positivo, deve-se solicitar aminotransferases e HCV-RNA; se este resultar positivo caracteriza infecção pelo vírus C. Se anti-HCV positivo com HCV-RNA negativo, considerar infecção prévia por VHC ou anti-HCV falso-positivo^{2,5,6,11,12}.

A Hepatite D só acomete pacientes já portadores do VHB e menos de 5% dos portadores do VHB apresentam também vírus D^{3,5,13}. No Brasil praticamente só acomete pacientes da região Amazônica^{2,3}. Medidas de prevenção como a vacinação para o VHB pode evitar a infecção pelo vírus da Hepatite D (VHD). A transmissão do VHD, assim como o VHB, é parenteral. A infecção aguda pelo VHD pode ocorrer em paciente com Hepatite crônica B (superinfecção) ou ser transmitida simultaneamente com o VHB (coinfecção). A coinfeção é caracterizada por um aumento bifásico nas aminotransferases séricas, um achado que é raro apenas na Hepatite aguda B. A maioria dos pacientes com coinfeção apresenta resolução do quadro, não evoluindo para formas crônicas. O diagnóstico laboratorial de coinfeção evidencia aminotransferases elevadas e positividade de: anticorpo para o vírus da Hepatite D classe imunoglobulina M (anti-VHD IgM), HBsAg, anti-HBc IgM, além da pesquisa do ácido ribonucléico do vírus de Hepatite D (VHD-RNA), quando disponível, também positivo. Suspeita-se de superinfecção quando um paciente de área endêmica do VHD, já portador crônico de HBsAg, tem seu quadro clínico agravado ou apresenta aumento significativo de aminotransferases. Nos exames laboratoriais para Hepatite crônica D apresentam-se positivos: HBsAg, anti-HBc total, anticorpo para o vírus de Hepatite D classe imunoglobulina G (anti-VHD IgG), VHD-RNA e às vezes anti-VHD IgM. A presença de antígeno Delta da Hepatite D (HDVAg) pode ser demonstrada em imunohistoquímica do tecido hepático. A evolução clínica da superinfecção geralmente é para cronicidade^{2,3,5,6,13}.

Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil para o ano de 2004 o Sistema Único de Saúde gastou: com sorologias para Hepatite B R\$ 65.450.267,15, com sorologias e

biologia molecular para Hepatite C R\$ 28.280.630,50, com tratamento antiviral para Hepatite C R\$ 185.527.946,25, totalizando um custo direto referente ao manejo laboratorial e hospitalar das Hepatites virais no Brasil na ordem de R\$ 368.168.629,08¹⁴.

Inteligência Artificial (IA)

A palavra inteligência provém do latim *inter* (entre) e *legere* (escolher). Inteligência é o que permite a um ente escolher entre possibilidades. É a habilidade de realizar de forma eficiente uma tarefa¹⁵. É a faculdade de conhecer, compreender e aprender¹⁶.

O termo artificial do latim *artificiale*, significa algo não natural, isto é, produzido pelo homem^{15,16}.

Gardner¹⁷, idealizador da teoria de inteligências múltiplas, define inteligência como a habilidade para resolver problemas ou criar produtos que sejam significativos em um ou mais ambientes culturais.

IA pode ser definida como a capacidade que torna os computadores hábeis a executarem tarefas que as pessoas consideram como inteligentes. É a área do conhecimento que se destina ao estudo e desenvolvimento do computador para processar conhecimentos e não apenas informações¹⁸. É o ramo da ciência da computação que trata dos equipamentos e técnicas que permitem aos computadores emularem alguns aspectos da inteligência humana. O reconhecimento de voz, a capacidade de resolver problemas ou de aprender com a experiência são alguns deles. Preocupa-se com a representação do conhecimento e métodos de inferência. É o estudo do projeto de agentes inteligentes. Um dos componentes dos novos robôs é justamente a IA. Ainda pode ser definida como a ciência que estuda a emulação do comportamento da inteligência humana através de máquinas. É o campo de estudo da ciência que persegue a meta de fazer o raciocínio do computador similar ao raciocínio humano ou ramo da computação dedicado ao estudo das técnicas computacionais que representam algum aspecto da cognição humana^{18,19,20,21,22}.

Este processo de representação do conhecimento ocorre de forma hierárquica e pode ser representado através de uma pirâmide. Na base desta pirâmide encontram-se os dados, que após sofrerem análise, transformam-se em informação que por sua vez, após um processo de síntese, se transforma em conhecimento. As aplicações do computador na Medicina reproduzem estas fases com muito sucesso. No entanto, cabe ressaltar que pertence aos médicos a capacidade de julgar e aplicar conceitos morais e experiência adquirida ao longo

dos anos, transformando o conhecimento em sabedoria. Portanto, o diagnóstico final mesmo sendo assistido por computador cabe ao médico²³.

Na IA existem duas correntes de pensamento chamadas de paradigmas: o paradigma simbólico e o paradigma conexionista. Na IA simbólica o comportamento inteligente é simulado, baseado nos princípios da psicologia cognitiva e dá ênfase aos processos cognitivos na forma do raciocínio humano. Deve ser utilizada quando o domínio do problema é bem definido, se tenha idéia de como será resolvido e que seja explícita a forma de atingir uma solução. Na IA conexionista ou também denominada biológica, acredita-se que construindo uma máquina que imite a estrutura do cérebro, ela apresentaria inteligência como comportamento emergente, dando ênfase ao modelo de funcionamento dos neurônios^{15,24}.

Existem vários modelos de IA. As ferramentas utilizadas na modelagem de um sistema são de fundamental importância. Assim, algumas ferramentas utilizadas tentam emular os especialistas humanos na execução de uma tarefa específica, outras se preocupam com o tratamento das incertezas e imprecisões inerentes ao raciocínio humano, enquanto outras ainda, tentam reproduzir algumas virtudes dos seres vivos, como a sua capacidade de aprender pela experiência ou de adaptar-se às mudanças ambientais¹⁵.

Algoritmos genéticos são sistemas que possuem inspiração nos mecanismos genéticos e na teoria evolucionista. Possíveis soluções de um problema são combinadas e alteradas, normalmente através de mecanismos inspirados na seleção natural e na mutação genética. Tem como principais características a obtenção de um conjunto de soluções ao invés de uma única solução²⁵.

A utilização do algoritmo genético na resolução de um determinado problema depende fortemente da realização de dois importantes passos iniciais: encontrar uma forma adequada de representar soluções possíveis do problema em forma de cromossomo e determinar uma valoração de cada cromossomo gerado no contexto do problema. A cada indivíduo se associa um grau de aptidão. Quanto maior a sua aptidão, maior a probabilidade de ser selecionado para se reproduzir. Desta forma se produz uma população de possíveis soluções. Os indivíduos componentes da população (possíveis soluções do problema) podem ser representados como um conjunto de parâmetros (denominados genes), que juntos formam uma coleção de valores (definidos como cromossomos). Seu campo de aplicação se encontra na tentativa de soluções de problemas para os quais não existem bons algoritmos específicos²⁵.

As redes neurais artificiais são modelos que utilizam o paradigma conexionista na resolução de determinado tipo de problema. São sistemas que possuem inspiração nos princípios do processamento neurofisiológico, e se baseiam no processamento paralelo e distribuído de informações. Tem como principais características o aprendizado através de exemplos, a capacidade de generalização e a execução em tempo real. As redes são compostas por: unidades computacionais básicas denominadas [neurônios], arquitetura que é a estrutura de como os [neurônios] são conectados e a [aprendizagem] que é o processo que adapta a rede para realizar a tarefa ou função desejada^{15,20}.

Uma rede é composta por várias unidades de processamento. Estas unidades são conectadas por canais de comunicação que estão associados a determinado peso. As unidades fazem operações apenas sobre seus dados locais, que são entradas recebidas pelas suas conexões. Sendo assim, os sinais são apresentados à entrada, cada sinal é multiplicado por um peso que indica sua influência na saída da unidade. É feita a soma ponderada dos sinais que produz um nível de atividade. Se este nível exceder certo limiar então a unidade produz uma determinada resposta de saída^{15,20}.

Raciocínio baseado em casos é uma ferramenta de IA que utiliza conhecimento de experiências passadas para resolver problemas atuais. O paradigma que sustenta esta técnica, que em muitos aspectos é fundamentalmente diferente das outras técnicas de IA, é a capacidade de utilizar o conhecimento específico de uma experiência anterior para resolver uma situação nova. Um problema novo é resolvido buscando um caso que seja similar reutilizando-o para este novo caso^{15,20}.

Outro modelo de IA é o sistema especialista (SE), descrito a seguir.

Sistemas Especialistas (SEs)

Um SE é projetado e desenvolvido para atender uma aplicação determinada e limitada do conhecimento humano. É capaz de emitir uma decisão com apoio em conhecimento justificado a partir de uma base de informações, tal qual um especialista de determinada área do conhecimento humano²⁶.

Os SEs são sistemas computacionais projetados e desenvolvidos com o objetivo de solucionar problemas específicos de forma semelhante àquela utilizada pelo especialista do domínio. O especialista é aquela pessoa que através de treinamento, conhecimento ou experiência, alcançou alto grau de competência em determinada área da prática ou

conhecimento humano. Ele é capaz de executar coisas que os outros não conseguem, são exímios e eficientes no que fazem²⁷.

Na Medicina, SEs têm sido utilizados como ferramenta de auxílio ao diagnóstico, monitoramento de prescrições, solicitações de exames e no processo de ensino aprendizagem^{23, 28}. Também é importante que o programa explique ao usuário como chegou à determinada conclusão, pois a responsabilidade pelo diagnóstico é do médico, mesmo quando este for alcançado com considerável auxílio de um programa²³.

Para que tenha credibilidade na área médica é necessário que passe por um processo de validação. A validação é feita através de: análise estatística quando comparado ao desempenho de especialistas, consulta a outros especialistas, implementação no ambiente de trabalho ou pelos usuários do programa num processo de retroalimentação²⁹.

A necessidade de utilização de SEs se deve a diversos fatores tecnológicos, econômicos e sociais, dentre os quais: a dificuldade de acesso a especialistas humanos em determinadas regiões; servir como ferramenta de apoio à tomada de decisões por parte do não especialista; auxiliar no treinamento de profissionais ou ainda garantir imparcialidade na tomada de decisões³⁰. Estas possibilidades se tornam atraentes na Medicina levando-se em conta as dimensões do nosso país e a carência de médicos especialistas em algumas áreas do interior do Brasil. Médicos não especialistas poderiam fazer uma consulta assistida por um SE que orientaria quais exames seriam solicitados, condutas iniciais a serem tomadas, protocolos a serem seguidos, ou indicar se o paciente deveria ser encaminhado para centro de referência. Esta idéia permite que apenas os casos realmente necessários sejam encaminhados aos especialistas, otimizando o atendimento. Estes sistemas poderiam ser inclusive consultados via *Internet*.

Um SE pode ser desenvolvido por um profissional não especialista em informática desde que utilize um *shell*. Este é um programa que permite que ao especialista entrar com os dados (conhecimentos) específicos da sua área. Um *shell* é composto pela memória de trabalho, mecanismo de inferências e base de conhecimento³¹.

A memória de trabalho ou base de fatos é o elemento que armazena o conhecimento concreto, ou seja, o conhecimento que pode ser considerado fato antes do processo de inferir³¹.

O mecanismo de inferências é o processador ou interpretador do conhecimento. A sua principal função é combinar o conhecimento abstrato contido na base de regras com o

conhecimento concreto armazenado na base de fatos, inferindo conclusões e gerando novos casos³¹.

O processo de inferir novos fatos a partir de informações já disponíveis é conhecido por encadeamento. Existem dois tipos de encadeamento: *forward chaining*, para frente e *backward chaining*, para trás. No encadeamento para frente, os antecedentes das regras determinam a busca e a regra trabalha para frente para encontrar soluções, partindo dos fatos. Já no encadeamento para trás, os conseqüentes da regra é que determinam a busca e a regra trabalha para trás para encontrar fatos que suportem as hipóteses levantadas³¹.

A idéia principal do *shell* é separar a base de conhecimento (parte do sistema que trata especificamente do problema no domínio considerado) da máquina de inferência (parte que move o sistema)³¹.

A base de conhecimento é o conjunto de conhecimentos a respeito do domínio do problema que será utilizado nas tomadas de decisões, feita através de fatos e regras, ou outro tipo de representação, tal como lógica matemática, redes semânticas ou *frames* (em IA refere-se à estrutura de dados para representar conceitos e objetos). A base de conhecimento é o elemento que armazena o conhecimento abstrato. Este conhecimento é armazenado em um conjunto de regras de produção do tipo [Se] premissa, [Então] conclusão. Por exemplo: [Se] hemotransusão antes de 1993 = sim, [Então] solicitar este exame = solicitar anti-HCV.

A base de fatos representa os conhecimentos que são, *a priori*, conhecidos e que podem ser considerados como o ponto de partida para a resolução do problema. São também caracterizados como o conhecimento que pode ser extraído de textos, manuais, normas, livros, constatação de fatos e resultados de experimentos²⁷. A base de regras representa os conhecimentos que são fornecidos diretamente pelos especialistas. Estes conhecimentos representam o pensamento desenvolvido pelo especialista (heurística), tendo por base os fatos já conhecidos e as deduções a partir deles. Aqui, o termo heurística significa a habilidade, ou a simplificação utilizada pelo especialista no sentido de otimizar a busca da solução de um problema, ou método de investigação baseado na aproximação progressiva de um dado problema¹⁶. Dessa forma, novos conhecimentos podem ser acrescentados à base de conhecimentos, habilitando o SE a uma tomada de decisão sobre o problema com o melhor resultado possível²⁷.

A máquina de inferência contida no *shell* possui um interpretador que decide como aplicar as regras para inferir novo conhecimento, além de uma lista de prioridade de aplicação

destas regras³². Nela são implementados modos de raciocínio, estratégias de busca, resolução de conflito, representação de incerteza e de conhecimento. Basicamente, a máquina de inferência desempenha duas funções principais: interpreta e infere. A partir dos conhecimentos contidos na base de conhecimento e na memória de trabalho, a máquina de inferência determina quais regras devem ser disparadas para inferir novos conhecimentos^{31,32}.

Para representar o desempenho de especialistas humanos, o SE deve possuir, não só um conjunto de informações, mas também a habilidade de utilizá-las na resolução de problemas de forma criativa, correta e eficiente. Esta habilidade representada por uma série de regras intuitivas que o especialista utiliza para resolver os problemas, e sua aplicação possibilita, de uma maneira mais econômica, a obtenção de soluções aceitáveis, embora nem sempre de excelência²¹.

Quanto às desvantagens dos SEs, foi observado que devido ao grande número de regras de produção e suas interações se torna difícil implementá-los para uma grande área do conhecimento. A atualização do sistema necessita de revisões na base de conhecimento. SEs só podem fazer inferências em assunto que seja sujeito das regras e da base de fatos, mas é uma ferramenta eficiente para situações não bem definidas, quando adequadamente implementado³¹.

Tem sido utilizado no Brasil o Expert SINTA, que é um *shell* desenvolvido no Laboratório de Inteligência Artificial da Universidade Federal do Ceará, que permite a criação de SEs³⁰. Este grupo de pesquisa não existe mais e o desenvolvimento necessário ao Expert SINTA para torná-lo mais viável e aplicável a problemas reais foi descontinuado. Logo, tornou-se necessário um outro sistema que se apresente como alternativa aos caros sistemas comercializados nos Estados Unidos³¹.

O Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina está desenvolvendo um *shell* para geração automática de SE denominado Intellec^{®33}. O SE Hepaintellec é o primeiro trabalho desenvolvido neste *shell*³⁴.

No início da década de 1960, começaram os primeiros trabalhos nos sistemas que hoje são chamados de especialistas. Inicialmente pretendia-se construir máquinas inteligentes com grande poder de raciocínio e solução de problemas. Imaginava-se que a partir de um pequeno conjunto de normas ou regras de raciocínio introduzidas num poderoso computador criar-se-iam sistemas de capacidade superior à humana. Não tardou para que os pesquisadores observassem o engano e verificassem as reais dimensões do trabalho²⁰.

Posteriormente, já na década de 1970, surgiram importantes e complexos sistemas especialistas, dentre os quais se destacam: Mycin[®], Caduceus[®], Expert[®], Emycin[®] e o Prospector[®], dentre outros²⁰.

O Mycin[®] desenvolvido na Universidade de Stanford, EUA, é um sistema que auxilia médicos na escolha de antibioticoterapia para pacientes com bacteremia, meningite ou cistite infecciosa, em ambiente hospitalar^{15, 20}.

O Dxplain[®] é um sistema de apoio à decisão desenvolvido pelo laboratório de ciências da computação do Massachusetts General Hospital, tem a característica de um livro texto eletrônico e um sistema de referências. É desenvolvido desde 1984, atualmente consta de 2200 doenças catalogadas. É um programa disponibilizado para venda apenas a instituições, seu endereço eletrônico é www.lcs.mgh.harvard.edu/projects/dxplain.htm³⁵.

Foi publicado um estudo sobre a performance de quatro sistemas diagnósticos baseados em computador: Dxplain[®], Iliad[®], Meditel[®] e QMR[®], todos para uso em Medicina interna. Dez clínicos criaram 105 casos clínicos de média e alta dificuldade diagnóstica. A proporção de diagnósticos corretos variou entre 52 a 71%. Nenhum programa foi considerado mais eficaz que outro, foram considerados ferramentas interessantes para casos atípicos, difíceis ou envolvendo vários sistemas orgânicos. Além disso, cada programa sugeriu, em média, dois diagnósticos adicionais por caso, que os especialistas acharam relevantes, mas não haviam originalmente considerado³⁶.

Quanto a SEs para Hepatite há o Hepaxpert[®] em versões I, II e III desenvolvidos na Universidade de Viena, Áustria³⁷⁻⁴². Nas suas publicações em língua inglesa descrevem um sistema baseado em regras, com 16 regras para vírus A e 131 para vírus B. Possibilita 64 combinações diagnósticas de sorologia para vírus A e 57.344 para B³⁷⁻⁴². Disponibiliza um site para consulta na interpretação dos testes diagnósticos em Hepatites A, B e C. Esta versão não está atualizada, pois não contempla o exame para Hepatite B HBV-DNA dificultando sobremaneira o diagnóstico de Hepatite crônica B. A sua interface é na forma de um formulário, em que o usuário assinala entre todos os exames listados e os resultados encontrados nos exames laboratoriais, porém não orienta solicitação de exames. Está disponível no endereço www.medexter.at/hepaxpert-online.

Outro SE, HepatoConsult[®] foi desenvolvido na Universidade de Würzburg, Berlin, Alemanha. É um sistema de auxílio diagnóstico de doenças hepáticas e do trato biliar em 234 desordens, contém 87 questionários com 366 perguntas e 1304 regras⁴³.

Hepar[®] é um SE desenvolvido na Universidade de Utrecht na Holanda para o auxílio diagnóstico das doenças hepáticas e do trato biliar⁴⁴.

O Hepaintellec foi desenvolvido devido à importância do tema Hepatite, da complexidade e alto custo dos exames para sua investigação clínica e, em algumas situações, dificuldade na interpretação ou solicitação dos exames por médicos não especialistas nesta área do conhecimento. Foi implementado com técnicas de IA como um programa para servir de ferramenta no auxílio diagnóstico de Hepatites virais, com tecnologia desenvolvida na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Este programa, além do uso como instrumento de auxílio no diagnóstico, pode ser utilizado no processo ensino-aprendizagem.

2 OBJETIVO

Desenvolver um sistema especialista para auxílio no diagnóstico das Hepatites agudas por vírus A, B, D e Hepatites crônicas B e C.

3 MÉTODOS

Foi utilizado o *shell* Intellec^{®33} como base para a implementação do sistema especialista (SE) em Hepatites virais Hepaintellec, objeto desta pesquisa. O Intellec^{®33} é um programa que está sendo desenvolvido pelo Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC), local onde foi desenvolvido este trabalho. Este é o primeiro SE desenvolvido sobre esse *shell*, possibilitou o retorno de informações aos seus autores para aprimoramento do mesmo.

Hepaintellec

Na construção do Hepaintellec inicialmente foram definidas as variáveis. Para o diagnóstico laboratorial etiológico das Hepatites nesta primeira fase foram utilizados os exames: anti-HVA IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA quantitativo, anti-HBs, anti-HCV, HCV-RNA qualitativo e anti-VHD IgM. Após a entrada de todas as variáveis foram descritas as regras e perguntas. Dentre as variáveis listadas foram definidas as variáveis objetivos. Foram definidas como variáveis objetivos os exames a ser solicitados e os diagnósticos propostos como objetivo deste trabalho.

Foi construído seguindo a ordem de uma consulta médica, inicialmente com regras que contemplassem a anamnese e o exame físico. Variáveis determinantes nesta etapa foram: idade, contato com Hepatite A, fatores de risco para Hepatites B ou C, presença de estigmas de hepatopatia crônica. Baseado nestas variáveis o programa indicava quais os exames iniciais a serem solicitados.

A ordem das regras é que determinou a seqüência das perguntas. Foram elaboradas no total 173 regras, inicialmente para sintomas clínicos e fatores de risco. Baseados nestes e na idade do possível paciente o sistema indicava os exames iniciais a ser solicitados para o diagnóstico laboratorial etiológico de Hepatite viral. Na construção procurou-se racionalizar a solicitação de exames para um diagnóstico o mais preciso possível e com o menor número de exames solicitados, tentando otimizar o custo desta possível diagnose.

O sistema conta com até 31 perguntas, nem todas são apresentadas a uma consulta, as perguntas subseqüentes são resultados das respostas iniciais. As perguntas podiam ser do tipo *crisp*, as quais não permitiam uma valoração na confiança da resposta fornecida durante uma consulta e perguntas do tipo *fuzzy* as quais possibilitavam valoração. A valoração

denominada no Hepaintellec como fatores de certeza (FC) foi assim atribuída: absoluta FC=1, muito confiável FC=0,75, média FC=0,5, pouco confiável FC=0,25, nenhuma FC=0. Foi utilizada apenas uma pergunta *fuzzy* no Hepaintellec (figura 1). Todas as perguntas só permitiam respostas univaloradas.

Figura 1 – Janela da pergunta do tipo *fuzzy* [Apresenta dor abdominal?] no sistema especialista Hepaintellec.

Todas as perguntas tinham uma caixa de explicação onde foram descritas informações pertinentes, por exemplo, na pergunta [Qual o valor do anti-HBc IgM?] havia uma explicação que o usuário podia acessar [o anti-HBc IgM sugere o diagnóstico de Hepatite aguda B, pode ser o único marcador sorológico detectado nas formas graves ou fulminantes. Perdura geralmente por seis meses, mas pode ser detectado durante reativação de infecção. Anti-HBc IgG denota contato prévio].

Baseado nas respostas fornecidas o sistema pode chegar a objetivos intermediários, fornecendo recomendação de exames a ser solicitados e objetivos finais de possível diagnóstico, no total o programa conta com até 7 objetivos.

Amostra

Foram selecionados 120 casos clínicos, reais ou simulados, distribuídos de acordo com a categoria na seguinte forma: Hepatites agudas por vírus A (25 casos), B (13 casos), D

(25 casos) e na forma de Hepatites crônicas B (12 casos) e C (25 casos); neste último grupo foi observado anti-HCV falso positivo (2 casos), a partir disto, considerados como não casos. Outros não casos de Hepatite foram incluídos posteriormente na amostra, com o objetivo de fornecer poder estatístico ao cálculo da especificidade. Chegaram-se então a 22 não casos e 98 casos, com o total de 120. Foram definidos como não casos os pacientes com suspeita ou doença hepática, que avaliados para Hepatite apresentaram estes testes negativos. Estes tinham o diagnóstico de: portadores de esteatohepatite não alcoólica (10), hepatopatia alcoólica (5), hemocromatose (1), anti-HCV falso positivo (2), estenose de colédoco (1) ou indivíduos normais (3). Tamanho total da amostra analisada no Hepaintellec 120, composta por 98 casos de portadores de Hepatite viral e 22 não portadores.

Cálculo do Tamanho da Amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi relacionado com os objetivos exploratórios e direcionado à detecção de diferenças nas proporções de diagnósticos, positivos e negativos, ao comparar os resultados obtidos pelo sistema com aqueles das avaliações clínicas. Uma amostra de 100 casos foi considerada suficiente para detectar, com confiança estatística de 95% ($p < 0,05$), uma proporção de acertos de pelo menos 90% com erro amostral tolerado de +/- 5%.

O número de não casos de Hepatite, antecipado como ideal, para detectar diferenças no diagnóstico ao comparar o Hepaintellec aos especialistas seria de 100 casos. Por razão de conveniência e antecipando resultados na mesma direção dos obtidos com número inferior de não casos, foi selecionada uma amostra de 22 pacientes sem diagnóstico de Hepatite viral.

Métodos de Processamento e Análise dos Dados

Foram testados no Hepaintellec os 98 casos clínicos de Hepatite viral e outros 22 não casos de Hepatite viral, totalizando 120 consultas. Todos os casos clínicos testados foram previamente resolvidos, diagnosticados, na forma de teste por 3 especialistas em Gastroenterologia independentes, devidamente inscritos no Conselho Regional de Medicina de Santa Catarina. Não houve discordância entre os diagnósticos entre os 3 médicos. Estes médicos são referências, na região do planalto de Santa Catarina, para o diagnóstico e

tratamento das Hepatites. Após os diagnósticos médicos esses casos foram apresentados ao Hepaintellec e os resultados encontrados foram estudados quanto à sua significância.

Os resultados são apresentados como proporções de acordo com diagnóstico específico e seu respectivo intervalo de confiança de 95% para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), sempre que factível a aplicação do cálculo⁴⁵.

4 RESULTADOS

TABELA 1 – Diagnósticos fornecidos pelos especialistas e encontrados no Hepaintellec para 25 casos de Hepatite aguda A

Hepatite Aguda A	Especialistas	Hepaintellec
Diagnóstico Correto	25 (100%)	25 (100%)
Diagnóstico Incorreto	0 (0%)	0 (0%)
Total	25	25

TABELA 2 – Diagnósticos fornecidos pelos especialistas e encontrados no Hepaintellec para 25 casos de Hepatite B

Hepatite B	Especialistas	Hepaintellec
Diagnóstico Correto	25 (100%)	25 (100%)
Diagnóstico Incorreto	0 (0%)	0 (0%)
Total	25	25

TABELA 3 – Diagnósticos fornecidos pelos especialistas e encontrados no Hepaintellec para 23 casos de Hepatite crônica C

Hepatite C	Especialistas	Hepaintellec
Diagnóstico Correto	23 (100%)	23 (100%)
Diagnóstico Incorreto	0 (0%)	0 (0%)
Total	23	23

TABELA 4 – Diagnósticos fornecidos pelos especialistas e encontrados no Hepaintellec para 25 casos de Hepatite aguda D

Hepatite Aguda D	Especialistas	Hepaintellec
Diagnóstico Correto	25 (100%)	13 (52%)
Diagnóstico Incorreto	0 (0%)	12 (48%)
Total	25	25

TABELA 5 – Diagnósticos fornecidos pelos especialistas e encontrados no Hepaintellec para 22 não casos de Hepatite incluindo 2 casos de anti-HCV falsos-positivos

Não Casos	Especialistas	Hepaintellec
Diagnóstico Correto	22 (100%)	22 (100%)
Diagnóstico Incorreto	0 (0%)	0 (0%)
Total	22	22

TABELA 6 – Diagnósticos corretos fornecidos pelos especialistas e encontrados no Hepaintellec para todos os casos e não casos de Hepatite

Hepatites	Especialistas	Hepaintellec
Hepatite A	25 (100%)	25 (100%)
Hepatite B	25 (100%)	25 (100%)
Hepatite C	23 (100%)	23 (100%)
Hepatite D	25(100%)	13 (52%)
Não casos de Hepatite	22 (100%)	22 (100%)
Total	120	120

QUADRO 1 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo nos 98 casos e 2 não casos de Hepatites consultados no Hepaintellec

Sensibilidade = 87,8% IC 79,2 – 93,2%

Especificidade = 100% IC 19,8 - 100%

VPP = 100% IC 94,7 - 100%

VPN = 14,2% IC 2,5 – 43,8%

FONTE: Hepaintellec

VPP = valor preditivo positivo

VPN = valor preditivo negativo

IC = intervalo de confiança

QUADRO 2 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo nos 98 casos e 22 não casos de Hepatites consultados no Hepaintellec

Sensibilidade = 87,8% IC 79,2 - 93%

Especificidade = 100% IC 81,5 - 100%

VPP = 100% IC 94,7 - 100%

VPN = 64,7% IC 46 - 79,7%

FONTE: Hepaintellec

VPP = valor preditivo positivo

VPN = valor preditivo negativo

IC = intervalo de confiança

5 DISCUSSÃO

A escolha do tema Hepatite para desenvolver um SE foi devido à vivência clínica, pois a complexidade dos exames muitas vezes dificulta a interpretação por médicos não especialistas nesta área do conhecimento. Um SE é uma boa ferramenta de IA para uma área específica do conhecimento, mas a sua forma de construção, baseado em regras de produção, torna difícil a representação de uma grande área do conhecimento. Programas mais abrangentes estão em constante desenvolvimento há muitos anos em laboratórios de IA em todo o mundo, nem sempre com resultados satisfatórios^{20,31}.

Um SE para o auxílio diagnóstico de Hepatites A, B e C denominado Hepaxpert[®] nas versões I, II e III vem sendo desenvolvido na Universidade de Viena, Áustria³⁷⁻⁴². Foi criado para o auxílio na interpretação de sorologias em Hepatite. Os resultados dos exames são lançados em um único formulário gerando uma resposta quanto aos possíveis diagnósticos, infectividade e eventualmente recomendações para vacinação. Não possui em sua base de conhecimento o exame HBV-DNA e há uma versão disponível na Internet para consulta. Difere do Hepaintellec na sua forma de construção, pois não trabalha com dados clínicos, como fatores de risco, sintomas, sinais, além de bioquímica hepática e sua interface é através de apenas um formulário.

Outro SE para auxílio diagnóstico em doenças hepáticas e do trato biliar denominado HepatoConsult[®] está em desenvolvimento na Universidade de Würzburg, Berlim, Alemanha⁴³. É um sistema mais completo contendo 366 questionários, 234 diagnósticos, entre gerais e específicos. Em avaliação clínica recente de 106 casos de doenças hepáticas apresentou sensibilidade para o diagnóstico principal de 93% e para todas as hipóteses diagnósticas foram consideradas essencialmente corretas em 86%, segundo um comitê de 4 hepatologistas. Tem uma forma de construção interessante quanto à valoração das regras, pois podiam ser atribuídos até 6 escores positivos ou 6 negativos para uma premissa no momento da construção do sistema. Baseado nestes escores concluiu hipóteses diagnósticas em 4 níveis hierárquicos de confiança na forma lingüística. Está disponível para venda somente em língua germânica⁴³.

O *shell* Intellec[®] permite a valoração de premissas (valor atribuído de forma heurística pelo especialista entre 0 e 1) e apresenta um escore na sua conclusão (entre 0 e 1)³³. Esta ferramenta não foi estudada na presente pesquisa devido à incapacidade atual da máquina

de inferência em atribuir uma valoração apropriada quando apenas uma premissa leva à conclusão.

A proposta do Hepaintellec foi apresentar uma interface na forma seqüencial de uma consulta médica. Inicialmente o usuário entraria com dados de anamnese e exame físico, após o quê o sistema orientaria quais os exames laboratoriais direcionados ao diagnóstico de Hepatite deveriam ser solicitados naquele momento. Quando o usuário entrasse com os novos dados dos exames realizados, estes poderiam levar a uma conclusão diagnóstica final ou não. Atualmente o *shell* Intellec[®] não possibilita que uma consulta seja arquivada no programa ou em unidade móvel, mas está sendo desenvolvido um módulo para este fim e também cadastro de pacientes denominado DB Intellec.

As interfaces dos trabalhos citados eram na forma de questionário ou formulário. No Hepaintellec o formato foi de questionário de perguntas individuais, que possuíam uma caixa de explicação para elucidá-las. Estas explicações poderiam funcionar como um instrumento de aprendizagem. Como utilizou técnicas de IA somente as perguntas que tiveram relação com aquela consulta específica foram apresentadas. O número de perguntas deve ser o menor possível dentro do objetivo de chegar a uma conclusão mais correta e para tornar a interface mais amigável^{36,43}. Ao final da consulta o usuário poderia ter conhecimento das regras que o sistema utilizou para chegar às conclusões.

Além de boa acurácia diagnóstica e uma interface amigável, um bom SE deve evitar que o usuário despenda muito tempo na consulta, pois isso poderá comprometer sua aceitação no uso clínico⁴³.

Nos casos mais complexos, o Hepaintellec sugeriu encaminhamento para centro de referência em Hepatite, para que a avaliação pudesse ser complementada por um especialista. Esta concepção foi idealizada presumindo sua utilização por médicos não especialistas, os quais encaminhariam para referência somente os casos realmente necessários. Um quadro de Hepatite aguda B que evoluísse favoravelmente como Hepatite resolvida não necessitaria encaminhamento, em contrapartida, se evoluísse como Hepatite crônica em atividade necessitaria da avaliação do especialista. Foi construído tentando racionalizar os gastos com exames, pois na prática clínica às vezes recebemos pacientes para avaliação com exames desnecessários naquele momento e exames determinantes ainda não realizados. Por exemplo: nos casos clínicos de crianças com Hepatite sem fatores de risco para Hepatites B e C o Hepaintellec recomenda apenas solicitação de ALT e anti-HVA IgM; somente se estes

exames forem negativos será recomendado a realização de HBsAg e anti-HBc IgM. Em contrapartida, em idosos indicou inicialmente solicitação de ALT, HBsAg e anti-HBc IgM se não houve contato com Hepatite A ou fator de risco para Hepatite C, isto em virtude da baixa prevalência de Hepatite A em idosos, pois a maioria dos adultos no Brasil já teve contato com este vírus na infância².

A construção do Hepaintellec foi direcionada para atingir o objetivo (diagnóstico) com apenas os exames realmente necessários, almejando minimizar os custos laboratoriais da investigação clínica. Racionalização na solicitação de exames é imprescindível na prática médica²⁸. O Sistema Único de Saúde gastou somente com sorologias para Hepatite B R\$ 65.450.267,15 no ano de 2004¹⁴.

A aplicação de *guidelines* quando apresentados como sistema computacional parece ter melhor aceitação no meio médico⁴⁶. Neste aspecto a Informática pode ter papel importante como apoio à decisão. O sistema público poderia dispor de sistemas computacionais para auxiliarem médicos da atenção básica, que encaminhariam para níveis secundário e terciário somente os casos realmente necessários.

Para Hepatites virais o Ministério da Saúde do Brasil determinou como ações de atenção básica: prevenção, triagem sorológica, exames confirmatórios e acompanhamento de paciente assintomático; para nível secundário: exames confirmatórios, biópsia hepática, tratamento, acompanhamento de pacientes sintomáticos e para nível terciário deve ser acrescido de protocolo de pesquisa e pacientes especiais (coinfecção)¹.

Entende-se que há possibilidade de construção de um SE em Hepatites que auxilie no encaminhamento correto de um paciente do nível de atenção básica para os outros níveis. Esta racionalização poderia facilitar o acesso da população aos especialistas. Outra vantagem de um sistema computacional é o seguimento de um padrão, minimizando esquecimentos ou falhas humanas, mas como todo conhecimento requer atualizações e aprimoramentos.

A expansão do conhecimento nas várias áreas da Medicina levou ao aumento das especializações. Este fato gerou uma maior demanda para consultas nas várias especialidades médicas. O desafio do profissional para se manter atualizado, principalmente em questões que não fazem parte de sua rotina clínica é cada vez maior, haja vista a dilatação e especificidade do conhecimento. Um sistema informatizado pode atender esta questão específica com maior eficiência do que a consulta a um livro texto⁴³.

Validação em Engenharia de *software* pode ser definida como a comprovação de que o sistema desempenha um nível aceitável de exatidão. Podem ser utilizadas medidas estatísticas para comprovar se as informações contidas na base de conhecimento estão corretas ou não. O desempenho pode ser avaliado frente a especialistas humanos na área do conhecimento. O SE pode ainda ser avaliado por outros especialistas que não participaram de sua construção, não só quanto ao resultado final, mas também quanto à sua forma e utilização. Ainda pode ser validado pelo julgamento clínico dos usuários do sistema no ambiente em que foi instalado (consultório, hospital, laboratório...) ^{29, 43}. Aproximadamente 90% de todos os SEs médicos informatizados não foram avaliados quanto ao desempenho no ambiente clínico ²⁹.

O método utilizado inicialmente para validação do Hepaintellec constituiu-se na comparação de seu desempenho frente a especialistas em Gastroenterologia na resolução de 98 casos de Hepatites, divididos igualmente entre Hepatites A, B, C e D e 2 não casos de Hepatite. Esses casos e não casos foram resolvidos por 3 especialistas na área. O Hepaintellec detectou corretamente todos os casos de Hepatite aguda A (25 casos), Hepatite aguda e crônica B (25 casos), Hepatite crônica C (23 casos) e os 2 não casos. Sendo que estes 2 últimos, eram de pacientes com anti-HCV positivos, suspeitos de Hepatite C. Nesta circunstância, o sistema orientou solicitação de HCV-RNA; como este resultado foi negativo, foram considerados como não portadores de Hepatite C (não casos), em concordância com os especialistas. Nesta versão só foi possível o diagnóstico de Hepatite aguda D na forma de superinfecção, pois o sistema não recomendou a realização de anti-VHD IgM para casos de Hepatite aguda B em moradores da região Amazônica. Portanto, não apresentou competência para o diagnóstico de Hepatite aguda D na forma de coinfeção não atingindo a meta nestes 13 casos. Exame para Hepatite D (anti-HVD IgM) só foi recomendado se o paciente era portador de HBsAg há mais de 6 meses e morador ou procedente da região Amazônica o que possibilitou o diagnóstico de Hepatite aguda D na forma de superinfecção.

Os primeiros resultados pareceram promissores. Os seguintes dados foram obtidos com a amostra selecionada:

- Sensibilidade 87.8% (IC 79.2 - 93.2%)
- Especificidade 100% (IC 19.8 - 100%)
- Valor Preditivo Positivo (VPP) 100% (IC 94.7 - 100%)
- Valor Preditivo Negativo (VPN) 14,2% (IC 2.5 - 43.8%).

Para uma ainda melhor sensibilidade o Hepaintellec necessitaria de competência para diagnosticar Hepatite aguda D na forma de coinfeção. A amostra foi considerada suficiente para antecipar uma alta capacidade de detectar casos positivos (sensibilidade) e uma alta probabilidade de que os positivos detectados sejam realmente positivos (VPP), mas como só havia dois não casos (ausência da doença) a especificidade e o valor preditivo negativo ficaram comprometidos, ou seja, não foi possível afirmar com confiança estatística (no nível de 95% de confiança) que casos negativos fossem detectados como verdadeiramente negativos. Portanto, nesta fase não se alcançou poder estatístico suficiente para testar especificidade e VPN com significância, ao considerar todas as Hepatites.

Em uma segunda fase, foram acrescentados 20 não casos de Hepatite à amostra, com o objetivo de incrementar o poder no cálculo de especificidade, para a amostra de 98 casos e 22 não casos encontraram-se:

- Sensibilidade 87.8% (IC 79.2 - 93%)
- Especificidade 100% (IC 81,5 - 100%)
- VPP 100% (IC 94.7 - 100%)
- VPN 64,7% (IC 46 – 79,7%)

Observou-se, com a expansão para 22 não casos de Hepatite, uma melhora da especificidade, com o nível inferior do intervalo de confiança aumentando de 19,8 para 81,5%, confirmando a hipótese de que o padrão anterior seria seguido. A seleção de apenas 22 não casos se deu em decorrência de limitações logísticas e conseqüente conveniência, conforme descrito nos métodos.

O cálculo do tamanho da amostra necessária para alcançar especificidade no nível de 95% de confiança seria baseado nos resultados iniciais, partindo do princípio de que os resultados do presente estudo (98 casos e 22 não casos) apresentaram uma situação cujas prevalências se repetiriam no mesmo padrão. Então, simulando como exemplo ilustrativo, ampliando para 100 casos e aumentando os controles para 100, por exemplo, e tolerando um erro amostral de +-5% teríamos (calculado no Epiinfo):

- Sensibilidade 82% (IC 72.8 - 88.7%)
- Especificidade 95% (IC 88.2 - 98.1%)
- VPP 94.3% (IC 86.5 - 97.9%)
- VPN 84.1% (IC 75.7- 90%)

Então, teoricamente seguidas às possibilidades informadas pelo presente estudo e antecipadas com relativa certeza, considerando um erro amostral coerente, teríamos parâmetros para dizer que com 100 casos e 100 controles o sistema teria boa sensibilidade, especificidade, VPP e VPN.

O Hepaintellec³⁴ foi o primeiro SE desenvolvido no *shell* Intellec[®]. Nesta primeira versão o Hepaintellec mostrou resultados promissores, contudo para aprimoramento seria necessário ter competência para diagnóstico de Hepatite aguda D na forma de coinfeção, Hepatite crônica D, também inclusão do exame anti-HBc total e recomendações para imunização. O processo de validação deveria conter maior número de casos e não casos, além da introdução no ambiente clínico com a contribuição de outros médicos.

Portanto, o desenvolvimento de sistemas baseados em IA, como o Hepaintellec, permitem que médicos os utilizem como uma ferramenta a mais na consecução do objetivo de cuidar bem do seu semelhante.

6 CONCLUSÕES

Na amostra estudada o SE Hepaintellec é capaz de auxiliar o diagnóstico de:

- Hepatites agudas A e B em 100% dos casos.
- Hepatites crônicas B e C em 100% dos casos
- Hepatite aguda D na forma de superinfecção em 100% dos casos

Não possui capacidade nesta versão para auxiliar no diagnóstico de Hepatite aguda D na forma de coinfeção.

7 REFERÊNCIAS

- 1 Toledo ACJ. Hepatites virais. O Brasil está atento. Normas e Manuais Técnicos. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2003.
- 2 Lyra LGC. Hepatite viral aguda. In: Dantas W, Mattos AA. Compêndio de hepatologia. São Paulo (SP): Fundação Editorial Byk; 1995. p. 246-63.
- 3 Ribeiro CL, Souto FJD. Hepatite Delta no Estado de Mato Grosso: apresentação de cinco casos. Rev Soc Bras Med Trop. 2000 Nov/Dez; 33(6):599-602.
- 4 Yang H, Lu S, Liaw Y, You S, Sun C, Wang L, et al. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. N Eng J Med. 2002 Jul 18;347(3):168-74.
- 5 Fox RK, Wright TL. Viral hepatitis. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell James H. Current: diagnosis & treatment in gastroenterology. 2nd ed. New York: Lange Medical Books, McGraw-Hill; 2003. p.546-62.
- 6 Berenguer M, Wright TL. Viral hepatitis. In: Feldman M, Friedman L S, Sleisenger MH. Gastrointestinal and liver disease: patophysiology, diagnosis and management. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 1278-1341.
- 7 Sjogren MH. Hepatitis A. In: Shiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. Schiff's: diseases of the liver. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 745-56.
- 8 Correa ED, Filho JG, Spinelli V, Lyra LGC, Coelho HSM, Paraná R, et al. Hepatite B: consenso sobre condutas nas hepatites virais B e C. GED 2005;24(Suppl 1):S1-8.
- 9 Chan HL, Ghany MG, Lok ASF. Hepatitis B. In: Shiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. Schiff's: diseases of the liver. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.757-92.
- 10 Ganem D, Prince AM. Hepatitis B viral infection: natural history and clinical consequences. N Engl J Med. 2000 March;350(11):1118-29.
- 11 Davis GL. Hepatitis C. In: Shiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. Schiff's: Diseases of the liver. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.793-836.
- 12 Cheinquer H, Strauss E, Ferreira A, Silva AO, Sette Jr. H, Amorim WP, et al. Hepatite C: consenso sobre condutas nas hepatites virais B e C. GED 2005;24(Suppl 1):S9-16.
- 13 Rizzetto M, Smedile A. Hepatitis D. In: Shiff ER, Sorrel MF, Maddrey WC. Schiff's: diseases of the liver. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p.837-48.
- 14 Pereira JE. Curso de capacitação em hepatites virais para médicos da média complexidade do SUS. Brasília (DF): Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Programa nacional para a prevenção e controle das hepatites virais; 2004.
- 15 Fernandes AMRF. Inteligência artificial: noções gerais. Florianópolis: Visual Books; 2005. p. 2-4.
- 16 Houaiss A. Dicionário eletrônico Houaiss da língua portuguesa. [CD-ROM]. Manaus: Objetiva; 2002.

- 17 Gardner H. Multiple intelligences after twenty years. [homepage na Internet]. Jul 2004 [acesso em 2006 Jan 05]. Disponível em:
http://www.howardgardner.com/docs/Dr.%20Gardner%20FAQ%207_2004.pdf
- 18 Szolovits P. Artificial intelligence and medicine. In: Szolovits, P. Artificial intelligence in medicine. [homepage na Internet]. Boulder, Colorado: Westview Press; 1982. [acesso em 2005 Set 10]. Disponível em:
<http://groups.csail.mit.edu/medg/ftp/psz/AIM82/ch0.html>
- 19 Whitby BI. A inteligência artificial: um guia para iniciantes. São Paulo: Madras; 2004. p. 19-21.
- 20 Russell S, Norvig P. Inteligência artificial. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p. 3-5.
- 21 Cunha H, Ribeiro S. Introdução aos sistemas especialistas. Rio de Janeiro: Livros técnicos e científicos; 1987.
- 22 Rich E, Knight K. Sistemas especialistas. In: Rich E, Knight K. Inteligência artificial. São Paulo: Makron Books; 1993. p. 631-44.
- 23 Sigulem D, Anção MS, Ramos MP, Leão BF. Sistemas de apoio à decisão em medicina. [monografia na Internet] Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento; 1998 [acesso em 2006 Jan 14]. Disponível em:
http://www.virtual.epm.br/material/tis/curr-med/sad_html/sistema.htm
- 24 Barreto J M. Inteligência artificial: no limiar do século XXI. Florianópolis: PPP Edições; 1997.
- 25 Costa Júnior I. Algoritmos genéticos. In: Fernandes AMRF. Inteligência artificial: noções gerais. Florianópolis: Visual Books; 2005. p. 115- 27.
- 26 Fernandes AMRF. Inteligência artificial: aplicada à saúde. Florianópolis: Visual Books; 2004.
- 27 Montello MV. Sistema especialista para predição de complicações cardiovasculares integrado a um sistema de controle de pacientes portadores de diabetes mellitus [dissertação]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 1999.
- 28 Bates DW, Kuperman GJ, Rittenberg E, Teich JM, Fiskio J, Ma'luf N, et al. A randomized trial of a computer-based intervention to reduce utilization of redundant laboratory tests. *Am J Med.* 1999 Feb; 106(2):261-2.
- 29 Carvalho LF, Kloeber C, Nassar SM, Azevedo FM, Carvalho HT, Ramos FR, et al. Validação de um sistema especialista de apoio ao diagnóstico médico. *Rev Bras Neurol.* 2001 Jul-Out; 37(3/4):34-41.
- 30 Nogueira JHM, Andrade e Silva RB, Alcântara JFL, Holanda SC, Andrade RC. Aplicações baseadas no Expert Sinta, uma ferramenta para a criação de sistemas especialistas. Encontro de Iniciação Científica; 1996. Universidade Federal do Ceará.
- 31 Ferrari GL. Intellec: shell para desenvolvimento de sistemas especialistas [dissertação]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2005.
- 32 Waterman DA. A guide to expert system. Boston: Addison-Wesley Publishing Company; 1986.

- 33 Azevedo FM, Ferrari GL, Hahne MNMN, Argoud FIM. Intellec – Shell para geração automática de sistemas especialistas [computer program] Florianópolis(SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2005.
- 34 Ramos MTV, D'Acampora AJ, Azevedo FM. Sistema inteligente de auxílio ao diagnóstico de hepatites virais. IV Workshop de informática aplicada à saúde. Anais do IV Congresso Brasileiro de Computação; 2004 Out. Itajaí, Santa Catarina. p. 595-8.
- 35 Dxpain [homepage na Internet]. Using decision support to help explain clinical manifestations of disease. [acesso em 2005 Jan 5]. Disponível em: <http://www.lcs.mgh.harvard.edu/projects/dxpain.html>
- 36 Berner ES, Webster GD, Shugerman AA, Jackson JR, Algina J, Baker AL, et al. Performance of four computer-based diagnostic systems. N Engl J Med. 1994 Jun; 330(25): 1792-96.
- 37 Adlassnig KP, Horak W. Innovations in software: Hepaexpert-I: automatic interpretation of tests for hepatitis A and B. M.D. Computing 1991; 8(2):118-19.
- 38 Adlassnig KP, Horak W. Development and retrospective evaluation of Hepaexpert-I: a routinely- used expert system for interpretive analysis of hepatitis A and B serologic findings. Artif Intell Med. 1995; 7:1-24.
- 39 Adlassnig KP, Chizzali-Bonfadin C, Khreisl M, Schulz F, Horak W, Hofmann H. Hepaexpert-III: knowledge-based interpretation of serologic tests for hepatitis A, B, C and D. Medinfo 95 Proceedings 1995; 8 (Pt 2): 1683.
- 40 Chizzali-Bonfadin C, Adlassnig KP, Khreisl M, Hatvan A, Horak W. A WWW-accessible knowledge base for the interpretation of hepatitis serologic tests. Int J Med Informat. 1997;47:57-60.
- 41 Chizzali-Bonfadin C, Adlassnig KP, Khreisl M, Hatvan A, Horak W. Knowledge-based interpretation of serologic tests for hepatitis on the world wide web. Clin Perform Qual Health Care. 1997;5(2):61-3.
- 42 Adlassnig KP, Horak W, Rappelsberger A, Hayashi Y. Embedded knowledge-based diagnostic intelligence to interpret hepatitis serology test results; 2005.[homepage na Internet] [acesso em 2006 Jan 10]. Disponível em <http://www.medexter.at/hepaxpert-online/res/publication/scientific/2005--IAWTIC--Adlassnig.pdf>
- 43 Buscher HP, Engler Ch, Furer A, Kirschke S, Puppe F. HepatoConsult: a knowledge – based second opinion and documentation system. Artif Intell Med. 2002;24(3):205-16.
- 44 Lucas P. Refinement of the HEPAR expert system: tools and techniques. Artif Intell Med. 1994 Apr; 6(2):175-88.
- 45 Kirkwood BR, Sterne JAC. Essential medical statistics. 2nd ed. London: Blackwell Science; 2003.
- 46 Clercq PA, Blom JA, Korsten HHM, Hasman A. Approaches for creating computer-interpretable guidelines that facilitate decision support. Artif Intell Med. 2004 May; 31(1):1-27.

8 NORMAS ADOTADAS

1. D'Acampora AJ. Investigação experimental: do planejamento à redação final. Florianópolis: Papa Livros; 2001.
2. DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. São Paulo: Bireme; 1992.
3. International Committee of Medical Journal Editors. Uniforme requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Ann Intern Med. 1997; 126:36.
4. Bireme. Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde. BIREME; 1992. 111p.
5. Nomina Anatômica. Medsi, Rio de Janeiro; 1987.