

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE
SISTEMA DE SUPORTE À DECISÃO BASEADO EM ALERTAS
VINCULADO A UM SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE
MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES**

**Dissertação apresentada por
Eugênio Rodrigo Zimmer Neves
para obtenção do grau de
mestre em Ciências Farmacêuticas**

**Orientador:
Prof Dr. Pedro Ros Petrovick**

**Coorientadora:
Profa. Dra. Beatriz de Faria Leão**

Porto Alegre, 1995

Dissertação apresentada e aprovada em 11 de dezembro de 1995
perante a banca examinadora constituída por:

Prof. Dr. Daniel Sigulem

Universidade Federal de São Paulo

Profa. Dr. Beatriz de Faria Leão

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. George González Ortega

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CATALOGAÇÃO NA FONTE

N514d Neves, Eugênio Rodrigo Zimmer

Desenvolvimento de um protótipo de sistema de suporte à decisão baseado em alertas vinculado a um sistema de informações sobre medicamentos cardiovasculares./ Eugênio Rodrigo Zimmer Neves. - Porto Alegre: UFRGS, 1995. - 134 p.: il., tab.

Dissertação (mestrado). UFRGS. Faculdade de Farmácia.

1. Assistência geral ao paciente. 2. Bases de dados relacionais. 3. Sistemas de computação: Medicamentos. 4. Medical Logical Modules. I. Petrovick, Pedro Ros. I. Leão, Beatriz de Faria. II. Título.

CDU: 615.2:681.3

Bibliotecária responsável: Ivone Job CRB 10/624

À Jussara

pela determinação apaixonada.

*“Se não fizeres incorpóreas as substâncias corporais
e corporais as substâncias incorpóreas,
nenhum dos resultados esperados se produzirá.”*

OLIMPIODORO

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Pedro Ros Petrovick pela coragem, amizade, incentivo e exemplo profissional.

À profa. Dra. Beatriz de Faria Leão pelo carinho, amizade e dedicação.

À Profa. Dra. Valquíria Linck e ao Prof. Dr. George González Ortega pela amizade e apoio.

Aos farmacêuticos Mauro Silveira de Castro, Sotero Mengue e Isabela Heineck pelo exemplo profissional e pelos ideais compartilhados.

Aos colegas do Laboratório de Desenvolvimento Galênico pelo convívio alegre e pela força nos momentos de crise.

Aos funcionários da Unidade de Pesquisa do Instituto de Cardiologia, Rose e Zezinho, pela cordialidade, amizade e incentivo com que sempre fui recebido.

À minha avó Eva pelo carinho incondicional.

À minha família pelos bons momentos passados juntos.

À Janete e Amanda pelo carinho.

E, a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao CNPq pela concessão da Bolsa de Mestrado.

RESUMO

O incentivo ao uso racional de medicamentos é fator importante na melhoria das condições de saúde. A efetivação desta racionalidade, no entanto, esbarra tanto em fatores culturais como em fatores de escassez ou mesmo ausência de informação confiável. Os farmacêuticos, membros indispensáveis de qualquer equipe multidisciplinar de saúde, cumprem papel preponderante na disseminação deste conhecimento especializado.

Com o objetivo de suprir as lacunas existentes quanto à qualidade da informação farmacológico-terapêutica existente no Brasil, este trabalho desenvolve um sistema de informações sobre medicamentos cardiovasculares aliado a um Sistema de Suporte à Decisão Baseado em Alertas, utilizando uma arquitetura que combina bases de dados relacionais com *Medical Logical Modules*.

O sistema desenvolvido proporciona, a farmacêuticos e outros profissionais da área da saúde, não apenas consultas à informação, mas também sugestões e alertas contextuais referentes ao uso correto de medicamentos, contribuindo, assim, para o treinamento no próprio trabalho destes.

UNITERMOS: ATENÇÃO FARMACÊUTICA, ASSISTÊNCIA AO PACIENTE, SISTEMAS DE SUPORTE À DECISÃO, MEDICAL LOGICAL MODULES, BASES DE DADOS RELACIONAIS, SISTEMA COMPUTACIONAL.

ABSTRACT

The rational use of drugs is an important factor to the health conditions improvement.

The pharmacists are responsible for advising customers about the rational use of drugs, but this professional effort is limited by cultural factors, absence or lack of reliable information.

The aim of this work is to support pharmacists through a cardiovascular medicine Information System attached to an Alert-based Decision Support System whose structure combines Medical Logical Modules and relational databases.

The developed system not only provides the health professional and pharmacist with drug information, but also suggests or alerts them about the proper use of drugs as well it contributes to their in site training.

KEYWORDS: PHARMACEUTICAL CARE, PATIENT CARE, MEDICAL LOGICAL MODULES, DECISION SUPPORT SYSTEMS, RELATIONAL DATABASES, SOFTWARE.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
SUMÁRIO	viii
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE FIGURAS	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS	xvii
1 Introdução	2
1.1 A situação atual da farmácia	5
1.2 Os novos paradigmas farmacêuticos e a farmácia brasileira	8
1.3 Farmácia e informação	11
1.4 A Farmácia e os Sistemas Baseados em Conhecimento	12
1.5 Sistemas Baseados em Conhecimento (SBC) na área de saúde	14
1.6 Revisão conceitual	17
1.6.1 Inteligência Artificial e Sistemas Baseados em Conhecimento	17
1.6.1.1 Classificação dos Sistemas Baseados em Conhecimento	18
1.6.1.2 Arquitetura dos Sistemas Baseados em Conhecimento	19
1.6.2 Engenharia do conhecimento	21
1.6.2.1 Base de Conhecimentos	22

1.6.2.2 <i>Medical Logical Modules</i>	24
1.6.3 Hipertexto e Hipermedia	27
1.6.4 Ambiente Windows	28
1.6.5 Bases de dados relacionais , modelos semânticos e linguagem SQL	29
1.6.5.1 Bases de dados relacionais	29
1.6.5.2 Linguagem de consulta SQL	30
1.6.5.3 Modelagem semântica de dados	32
1.7 Fármacos cardiovasculares	35
2 Objetivos	42
3 Metodologia	44
3.1 Introdução	44
3.2 Definição do domínio	44
3.3 Aquisição do conhecimento	45
3.3.1 Aquisição do conhecimento factual	45
3.3.2 Aquisição do conhecimento procedimental	46
3.4 Arquitetura do Aleph	48
3.5 Modelo semântico do livro eletrônico	50
3.6 O mecanismo de inferência	51
3.7 Nomenclatura de medicamentos genéricos	53
3.7.1 Descritores de medicamentos genéricos	57

3.8 Representação de Riscos _____	59
4 Implementação _____	62
4.1 Ambiente de desenvolvimento _____	62
4.1.1 Hardware _____	62
4.1.2 <i>Software</i> _____	62
4.2 Implementação do livro eletrônico _____	62
4.2.1 Implementação da base de dados hipertextual _____	63
4.2.2 Implementação do Dicionário <i>on line</i> _____	67
4.2.3 Implementação do módulo de anotações _____	68
4.2.4 Implementação da Interface do livro eletrônico _____	68
4.2.5 Implementação de outros itens de informação factual _____	72
4.2.5.1 Indicações clínicas de medicamentos _____	73
4.2.5.1.1 Modelo semântico _____	73
4.2.5.1.2 Tabelas relacionais _____	74
4.2.5.1.3 Interface de consulta a indicações clínicas _____	75
4.2.5.2 Contraindicações _____	76
4.2.5.2.1 Modelo semântico _____	76
4.2.5.2.2 Tabelas relacionais _____	77
4.2.5.2.3 Interface de consulta a contraindicações _____	78
4.2.5.3 Interações medicamentosas _____	81

4.2.5.3.1 Modelo semântico _____	81
4.2.5.3.2 Tabelas relacionais _____	83
4.2.5.3.3 Interfaces de consulta a interações medicamentosas _____	86
4.2.5.4 Regimes posológicos _____	88
4.2.5.4.1 Modelo semântico _____	88
4.2.5.4.2 Tabelas relacionais _____	90
4.2.5.4.3 Interface do usuário _____	92
4.2.5.5 Medicamentos _____	94
4.2.5.5.1 Modelo semântico _____	95
4.2.5.5.2 Tabelas relacionais _____	96
4.2.5.5.3 Interfaces de consulta a medicamentos _____	97
4.3. Implementação do módulo de orientação e alertas _____	99
4.3.1 Implementação do módulo de alertas _____	105
4.3.1.1 Implementação dos MLM _____	105
4.3.2 Implementação da interface de sugestões e alertas _____	109
4.3.3 Validação _____	113
5 Discussão dos resultados _____	117
6 Conclusões _____	124
7 Bibliografia _____	126

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Modelo de tabela relacional _____	30
Tabela 2 Forma de organização dos dados em tabelas relacionais _____	30
Tabela 3 Tipos construtores do <i>Generic Semantic Model</i> _____	33
Tabela 4 Avaliação de riscos no sistema AlePh _____	60
Tabela 5 Campos da tabela <i>Dic</i> _____	67
Tabela 6 Indicações clínicas de um fármaco _____	74
Tabela 7 Estrutura da tabela <i>Contraindicacoes</i> _____	77
Tabela 8 Tabela relacional de fármacos _____	83
Tabela 9 Tabela relacional representando interações medicamentosas ____	83
Tabela 10 Tabela relacional representando classes de fármacos _____	83
Tabela 11 Exemplo de classes de fármacos _____	84
Tabela 12 Fármacos e respectivos códigos constantes da tabela relacional Farmacos _____	85
Tabela 13 Forma de registro de interações medicamentosas _____	85
Tabela 14 Resultado de uma consulta SQL refletindo interações medicamentosas _____	86
Tabela 15 Tabela relacional de medicamentos _____	90
Tabela 16 Tabela relacional de fármacos _____	90
Tabela 17 Estrutura da tabela relacional de formas farmacêuticas _____	91

Tabela 18 Tabela relacional mostrando regimes posológicos _____	91
Tabela 19 Estrutura da tabela relacional contendo informações do paciente	91
Tabela 20 Tabela relacional retratando o uso de medicamentos por um paciente _____	91
Tabela 21 Tabela relacional de composição de medicamentos _____	96
Tabela 22 Tabela de relacionamento nomes comerciais a medicamentos __	96
Tabela 23 Estrutura da tabela destinada ao armazenamento de alertas gerados pelo sistema _____	107
Tabela 24 Estrutura da tabela MLM _____	107
Tabela 25 Conteúdo da tabela MLM _____	108

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 O processo de atenção integral ao paciente _____	10
Figura 2 O processo de aquisição do conhecimento _____	11
Figura 3 Arquitetura dos sistemas especialistas _____	21
Figura 4 Exemplo de regras de produção encadeadas _____	23
Figura 5 Modelo de MLM demonstrando a Sintaxe Arden _____	26
Figura 6 Exemplo de modelo semântico _____	33
Figura 7 Exemplo de modelo semântico mostrando tipos construtores e atributos _____	34
Figura 8 Arquitetura do Sistema AlePh _____	49
Figura 9 Estrutura hierárquica do livro eletrônico _____	51
Figura 10 Processo de geração, armazenamento e disseminação de alertas _____	53
Figura 11 Classificação dos medicamentos de acordo com a forma farmacêutica e o número de fármacos presentes _____	55
Figura 12 Classificação estendida dos medicamentos _____	56
Figura 13 Acesso ao livro eletrônico através de menu _____	69
Figura 14 Livro eletrônico mostrando capítulos e subcapítulos _____	70
Figura 15 Texto de um item de informação (Interferência em exames e diagnósticos) selecionado _____	71

Figura 16 Texto de um item de informação com o módulo de anotações ativo _____	71
Figura 17 Dicionário <i>on line</i> _____	72
Figura 18 Modelo semântico de indicações clínicas _____	73
Figura 19 Janela de consulta a indicações clínicas de medicamentos _____	75
Figura 20 Janela mostrando a seleção do botão "Explique" indicações clínicas _____	76
Figura 21 Modelo semântico das contraindicações de um fármaco _____	77
Figura 22 Janela de consulta as contraindicações de fármacos _____	78
Figura 23 Janela de consulta aos fármacos contra-indicados em situações clínicas específicas _____	80
Figura 24 Modelo semântico para interações medicamentosas _____	82
Figura 25 Janela de consulta às interações medicamentosas _____	87
Figura 26 Justificativa e recomendações de uma interação _____	88
Figura 27 Modelo semântico de posologias e regimes terapêuticos _____	89
Figura 28 Janela de consulta a regimes posológicos _____	93
Figura 29 Janela das informações gerais sobre dosagem _____	94
Figura 30 Acesso a consultas a medicamentos _____	95
Figura 31 Modelo semântico da representação de medicamentos _____	96
Figura 32 Janela de consulta a medicamentos por composição _____	97
Figura 33 Janela de consulta a medicamentos por nome comercial _____	98

Figura 34 Consulta a medicamentos por denominação genérica _____	99
Figura 35 Janela de cadastro de paciente _____	100
Figura 36 Janela de entrada de itens de prescrição _____	101
Figura 37 Janela de informação contextual para a dispensação de propranolol _____	102
Figura 38 Janela de acesso aos efeitos colaterais de propranolol _____	103
Figura 39 Janela de informação contextual para educação do paciente ____	103
Figura 40 Janela de consulta contextual às contraindicações de medicamentos _____	104
Figura 41 Estrutura de disparo dos MLM _____	105
Figura 42 Estrutura geral de implantação de um MLM _____	106
Figura 43 Solicitação, ao usuário, dos objetivos da terapia _____	109
Figura 44 Solicitação da fase da terapia _____	110
Figura 45 Entrada de dados referente a interações medicamentosas ____	110
Figura 46 Entrada de dados referente a contraindicações de alto risco ____	111
Figura 47 Alerta gerado pelo sistema _____	112
Figura 48 Janela de documentação do MLM _____	113
Figura 49 Estrutura de MLM demonstrando a detecção de dosagem excessiva de captopril _____	115

LISTA DE ABREVIATURAS

BC - Base de Conhecimentos

BD - Base de Dados

BD-R - Base de Dados Relacional

CAS - *Chemical Abstract Service*

CD-ROM - *Compact Disk - Read Only Memory*

EC - Engenharia do Conhecimento

IA - Inteligência Artificial

IGU - Interface Gráfica do Usuário

MLM - *Medical Logical Modules*

PC - *Personal computer*

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SBC - Sistema Baseado em Conhecimento

SE - Sistema Especialista

SGBD - Sistema Gerenciador de Bases de Dados

SIH - Sistema de Informação Hospitalar

SQL - *Structured Query Language*

SSD - Sistemas de Suporte à Decisão

USP-DI - United States Pharmacopeia - Drug Information

INTRODUÇÃO

1 Introdução

Atualmente, a informática permeia toda a vida social. De utilidade restrita em seus primórdios, quando os computadores ocupavam prédios inteiros, tornou-se popular e ubíqua com o advento do computador pessoal (PC), que colocou o poder dos antigos *mainframes* à disposição de todos. Na atualidade, palavras como *software*, *hardware*, *mouse*, CD-ROM, *modem*, *Internet* e outras fazem parte da linguagem corrente de milhões de pessoas ao redor do planeta.

Paralelo ao vertiginoso crescimento do poder de processamento e capacidade de armazenamento de informações pelas máquinas, cresceu também a quantidade de dados disponíveis *on-line* sobre os mais variados assuntos, através de redes de computadores. Esta imensa quantidade de dados, entretanto, necessita ser decodificada para que se transforme em informação e possa, então, ser utilizada na geração de conhecimento. Como observa DASTA (1992), “nossa sociedade evoluiu para uma sociedade que é rica em dados mas pobre em informação”.

A medida que aumenta a quantidade e disponibilidade de dados, torna-se mais premente organizá-los e colocá-los a disposição em formatos adequados à sua disseminação. Transformar dados em informação é, justamente, o grande desafio dos próximos anos, não apenas para aqueles profissionais ligados diretamente às ciências da informação, mas para todos os que desejam ou necessitam manter-se atualizados. Por outro lado, a rapidez com que se processam mudanças nesta área torna ainda mais presente a possibilidade de rápida obsolescência do conhecimento já

obtido, obrigando todos a um processo de permanente atualização (STORK e GREENE, 1993).

A farmácia, por seu turno, sofre, em nível mundial, um processo de profundos questionamentos sobre sua própria essência. De diversos pontos de vista, a profissão farmacêutica vive uma encruzilhada histórica, na qual se defrontam duas grandes vertentes: uma ligada ao *status quo*, procurando manter a situação atual, vinculada às práticas cartoriais e legalistas, sem perspectivas históricas que sustentem seu próprio porvir; e outra vinculada de modo indissolúvel à necessidade de reprofissionalização farmacêutica, vinculando os profissionais a equipes de saúde e percebendo a necessidade de evolução no sentido da maior integração da prática farmacêutica ao bem-estar dos pacientes (AVILA, 1991; HEPLER, 1993b, HEPLER e GRAINGER-ROUSSEAU, 1995).

A dinâmica atual da sociedade e, em particular da sociedade brasileira, não mostra disponibilidade em continuar aceitando, de modo passivo, direitos adquiridos ou reservas de mercado para profissões ou estamentos sociais. As manifestações sociais demonstram, de forma clara, que só serão mantidas as prerrogativas daquelas categorias profissionais cujo exercício profissional esteja vinculado a alguma forma de retorno social. Esta nova realidade apresenta aos farmacêuticos brasileiros a necessidade de modificar urgentemente seus padrões de prática, antecipando-se às exigências sociais e vinculando-se a formas de efetivo exercício social da profissão.

Porém, esta modificação não será fácil e, tampouco, indolor, pois requer determinação nos objetivos e uma grande reformulação na própria essência da práxis farmacêutica. O eixo central de foco profissional deverá deslocar-se do próprio produto para o conhecimento sobre o produto, isto é, não bastará aos farmacêuticos conhecer profundamente os aspectos

técnicos do medicamento, mas, sobretudo, ter capacidade de disseminar, entre usuários e equipes de saúde, conhecimentos que permitam a melhoria dos padrões de consumo e prescrição, contribuindo, de modo efetivo, para o bem-estar dos usuários dos serviços de saúde.

A modernização e urbanização da sociedade brasileira provocaram profundas modificações nos padrões epidemiológicos. Até aproximadamente metade do século, as doenças que acometiam os brasileiros eram predominantemente epidêmicas e/ou infecciosas (BARRETO e CARMO, 1994). Os fenômenos ligados à urbanização e o conseqüente aumento da expectativa de vida deslocaram os padrões epidemiológicos em direção ao aumento das doenças crônico-degenerativas. Hoje, mais de 35% das mortes ocorridas no Brasil devem-se a problemas cardiovasculares (BARRETO e CARMO, 1994), uma das manifestações de patologias crônico-degenerativas. Ocorre que, muitas vezes, as recidivas, e mesmo muitas mortes, poderiam ser evitadas por uma prescrição mais cuidadosa dos medicamentos e por uma utilização mais efetiva e eficaz das medicações prescritas (LAKSHMANAN *et al.*, 1986; DUBOIS e BROOK, 1988, AVILA, 1991).

Os fatores acima descritos só podem ser ultrapassados através de serviços de informações que:

- propiciem melhoras significativas na qualidade da prescrição de medicamentos; e
- melhorem a qualidade do aconselhamento dos usuários quanto ao uso correto da medicação (LUCINI, 1989 RUPP *et al.*, 1992).

No Brasil, a necessidade de reprofissionalização farmacêutica deve dirigir seus esforços para a utilização intensiva de tecnologia propiciando,

aos profissionais, formas de atualização permanente com baixo custo e ampla disponibilidade. Entre os meios existentes destacam-se os programas de computador, que permitem o armazenamento e a manutenção de grandes bases de conhecimento com baixo custo e a disseminação destas de diversos modos: através de disquetes, CD-ROM e redes de computadores. A estas bases de conhecimento computadorizadas podem-se incorporar subsistemas, compostos em módulos, que permitam consultar a informação e disseminar as habilidades necessárias à sua utilização (MORRELL *et al.*, 1994).

Deste modo, a construção de bases de conhecimento sobre medicamentos aliadas a módulos de conhecimento, capazes de interagir com a informação armazenada, cumpre dupla função, proporcionando tanto a prescritores como a dispensadores:

- informações fundamentais de modo rápido e seguro; e
- alertas na utilização racional e segura do medicamento.

1.1 A situação atual da farmácia

De profissionais dedicados à manipulação artesanal de fórmulas, os farmacêuticos viram, logo após o fim da Segunda Guerra Mundial, seu campo de atuação modificar-se de forma radical. O advento dos medicamentos industrializados em larga escala e a introdução de novos fármacos no mercado em ritmo acelerado minaram, até quase a extinção, a preparação artesanal. O trabalho farmacêutico reduziu-se de tal forma, que ficou resumido, basicamente, ao repasse de produtos prontos (HEPLER, 1987).

No início da década de 70, nos EUA, surge o conceito de Farmácia Clínica como resposta dos farmacêuticos americanos à perda do sentido profissional. Este padrão de prática dissemina-se rapidamente e, já nos anos 80, passa a ser a postura profissional predominante, principalmente entre farmacêuticos hospitalares (HEPLER e STRAND, 1990). A Farmácia Clínica pressupõe um compromisso dos farmacêuticos com a farmacoterapia, tornando-se “consultores em terapêutica”, objetivando adequá-la às necessidades individuais de cada paciente (HEPLER, 1993b) e sendo, portanto, um membro fundamental em qualquer equipe de saúde.

Ao final dos anos 80 surge um novo modelo, chamado Atenção Farmacêutica (“Pharmaceutical Care”), que tem por objetivo aprofundar as conquistas obtidas pela Farmácia Clínica e estendê-las aos pacientes ambulatoriais (HEPLER, 1987). Este movimento adquire grande impulso nos primeiros anos da década de 1990, a medida que os conceitos teóricos são colocados em prática e revelam grandes benefícios aos pacientes e ao restante da equipe de saúde. (HEPLER, 1993b). O farmacêutico, dentro dos marcos da Atenção Farmacêutica, é um membro fundamental de uma equipe de saúde não hierarquizada, formada por um grupo de profissionais da saúde entendidos como co-terapistas, tendo responsabilidade tanto pela seleção da melhor farmacoterapia para o paciente como pelo acompanhamento deste durante todo o período de tratamento (HEPLER, 1993a). Desta forma, pode-se avaliar, não apenas a consecução dos objetivos terapêuticos mas também, e principalmente, a melhora ou piora da qualidade de vida em função do regime terapêutico utilizado.

No Brasil, estas considerações parecem muito distantes de uma prática disseminada. Os farmacêuticos brasileiros encontram-se distanciados tanto da práxis com os medicamentos quanto da atenção

direta ao paciente e da participação em equipes multidisciplinares de saúde (VALADÃO *et al.*, 1986).

A prática dos conceitos de Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica, entretanto, indica um caminho possível para a resolução da problemática da farmácia brasileira. Reprofissionalizar a farmácia parece ser a possibilidade de reerguimento profissional, não só no Brasil, mas inclusive nos demais países sulamericanos (VIGNAL, 1994; BARKER *et al.*, 1989). Contudo, o termo reprofissionalizar carrega uma grande responsabilidade: profissionalizar-se significa ser responsável por algo, assumir posições e indicar caminhos (HEPLER, 1987). Abdicar da responsabilidade sobre a terapia medicamentosa e da educação dos pacientes e prescritores significa abdicar também do direito ao exercício profissional.

A tentativa de reestruturação farmacêutica no Brasil, no entanto, esbarra em problemas graves e de grandes proporções. Dentre as alternativas que a farmácia brasileira adotou para evitar a perda de "status" profissional na área de medicamentos, a mais proeminente foi o deslocamento, em larga escala, para o setor de Análises Clínicas, fato que aprofundou ainda mais o fosso existente na formação profissional, tornando o saber sobre medicamentos um mero complemento do saber sobre exames e testes laboratoriais (VALADÃO *et al.*, 1986).

Reverter este quadro requer grandes esforços, não apenas relacionados à reconquista do espaço profissional, mas, fundamentalmente, à disseminação de conhecimentos sobre a utilização racional e responsável dos medicamentos.

Os avanços na área de informática e de telecomunicações das últimas décadas propiciam novas formas de distribuição e disseminação do conhecimento. Livros e papéis são, cada vez mais, substituídos por discos

magnéticos, CD-ROM e trabalho compartilhado (*groupware*) através de redes de computadores; cartas são substituídas por correio eletrônico, permitindo uma agilidade nunca imaginada no fluxo global de informações (AGUIAR, 1993a).

Por outro lado, os farmacêuticos brasileiros alijados, até o presente, do processo de revolução tecnológica em curso, devem, além de retomar seu campo principal de atuação profissional, preocupar-se também com o futuro da disseminação de conhecimentos sobre medicamentos. Como bem observa GILROY (1994), "se não forem os farmacêuticos, que outra profissão se responsabilizará pelo uso seguro dos medicamentos?" e "... a medida que os sistemas de suporte à decisão em farmacoterapia tornarem-se mais e mais complexos e dirigirem o processo de tomada de decisão terapêutica, que outros profissionais, que não os farmacêuticos, poderão responsabilizar-se pelo desenvolvimento e manutenção destes sistemas?".

1.2 Os novos paradigmas farmacêuticos e a farmácia brasileira

A situação do uso de medicamentos no Brasil reflete a ausência de atuação profissional farmacêutica no seu âmbito principal - o cuidado na dispensação e utilização de medicamentos.

Outros países, apesar de possuírem farmacêuticos atuantes em diversos campos profissionais, como a farmácia hospitalar e a farmácia pública, apresentam problemas no tocante à melhoria dos padrões de serviço farmacêutico (HEPLER e STRAND, 1990, HEPLER, 1993b). Esta situação levou ao desenvolvimento de estratégias que objetivam aprimorar a atenção farmacêutica ao paciente e, também, aumentar a interação do profissional com as equipes multidisciplinares de saúde, assumindo nestas

um papel mais ativo na orientação ao uso correto dos medicamentos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1990).

Estudos mostram que o trabalho farmacêutico orientado à redução de problemas no uso dos medicamentos pode diminuir, de forma significativa, os custos sociais da terapia, melhorando a resolução terapêutica e a qualidade de vida dos pacientes (MARTIN, 1991).

De acordo com os paradigmas emergentes de atuação profissional, configurados na designação "Pharmaceutical Care" (Atenção Farmacêutica), a entrega do medicamento ao paciente é apenas o passo inicial da totalidade terapêutica. O processo de Atenção Farmacêutica desenrola-se durante todo o período em que o paciente utiliza o medicamento monitorando, juntamente com o prescritor, a consecução ou não dos objetivos propostos e reavaliando, frequentemente, a estratégia terapêutica adotada (HEPLER e STRAND, 1990, HEPLER, 1990, 1993a, 1993b, HEPLER e GRAINGER-ROUSSEAU, 1995).

Esta forma de atenção integral ao paciente durante todo o período da terapia pode ser visualizada, esquematicamente, na figura 1.

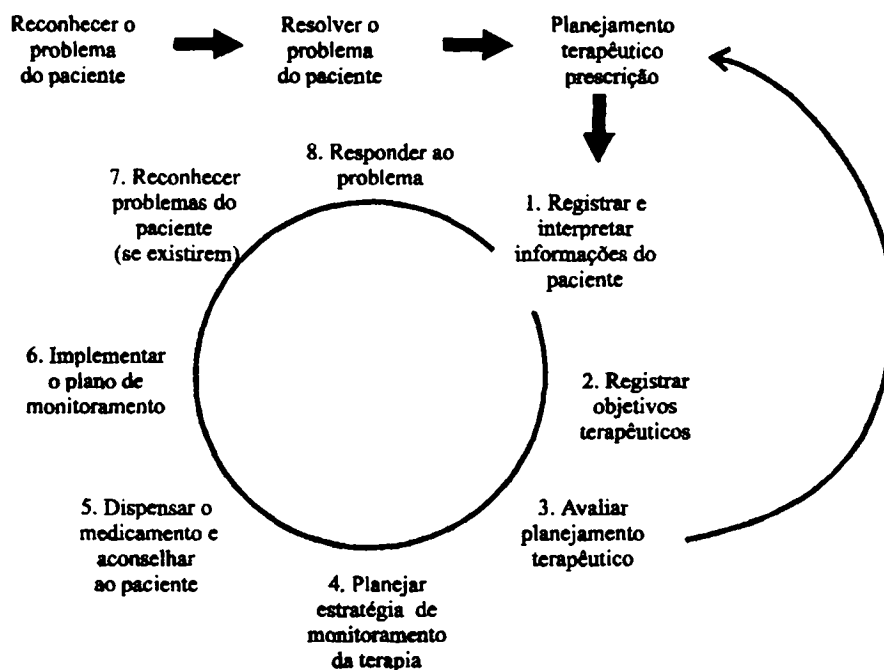


Figura 1 O processo de atenção integral ao paciente

Torna-se evidente que o paciente, em um processo como o mostrado acima, nunca está só, sendo permanentemente auxiliado na avaliação dos resultados obtidos. As decisões a respeito da terapêutica passam a ser responsabilidade de todos os profissionais envolvidos, partilhando conhecimento e discutindo alternativas (HEPLER E GRAINGER-ROUSSEAU, 1995).

Entretanto, esta abordagem integrada necessita de grande quantidade e variedade de conhecimentos, além do desenvolvimento de novas habilidades por parte de todos os profissionais da saúde. Tais conhecimentos encontram-se, na maioria das vezes, dispersos em uma grande variedade de compêndios, que utilizam-se de vocabulários e formas de organização e de consulta distintas. A heterogeneidade de apresentação da informação torna extremamente penosa e custosa, ao profissional de saúde, a tarefa de consulta.

1.3 Farmácia e informação

Informação, segundo a definição de FRENZEL¹, é “todo e qualquer conhecimento capaz de reduzir a incerteza”. Entretanto, muito do que, atualmente, considera-se informação constitui-se, em realidade, numa imensa quantidade de dados desordenados.

Na escala informacional hierarquizada sugerida por Tuhil², o primeiro nível é composto por dados básicos. O ordenamento destes leva à informação. A seguir, encontra-se o conhecimento, definido como o entendimento da informação baseado em sua análise. E, por fim está a inteligência, que é a capacidade de organizar dados criando novos conhecimentos. O processo hierárquico de obtenção de conhecimento pode ser visualizado na figura 2.

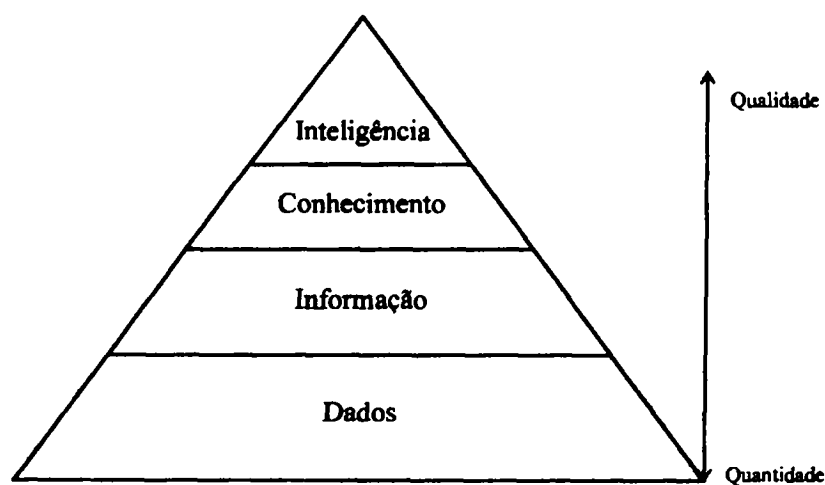


Figura 2 O processo de aquisição do conhecimento

¹ FRENZEL, L.E. *apud* BARKER *et al.*, 1989.

² TUHIL, S. *apud* AGUIAR, 1993b.

NAISBITT (1982), entretanto, observa que, no mundo atual, "estamos nos afogando em informação, mas sedentos por conhecimento".

Para os farmacêuticos brasileiros, isolados do processo de atenção ao paciente nos últimos 30 anos (VALADÃO *et al.*, 1986), a ascensão da escala informacional dos medicamentos torna-se ainda mais difícil, pois estes devem adquirir continuamente novas informações, além de conhecer as estratégias adequadas de sua aplicação. Este é um processo consumidor de tempo e que necessita de dois requisitos básicos para acontecer: a existência de fontes de informação disponíveis a baixo custo relativo e de instrutores capazes de ensinar o modo de utilização destas.

1.4 A Farmácia e os Sistemas Baseados em Conhecimento

Sistemas Baseados em Conhecimento (SBC), também chamados Sistemas Especialistas, são, segundo SHORTLIFFE (1990), programas de computador capazes de resolver problemas complexos com elevado nível de perícia. Para atingir este fim, estes sistemas organizam o conhecimento em formas estruturadas chamadas bases de conhecimento.

Segundo WIELINGA e BREUKER (1988), um SBC possui algumas características básicas, entre as quais as mais relevantes são:

- I) habilidade de proporcionar soluções em nível de especialista para problemas complexos;
- II) as pessoas devem compreender o comportamento do sistema na resolução do problema; e
- III) capacidade do sistema explicar sua estratégia de raciocínio.

Assim, os SBC podem proporcionar a informação factual sobre determinadas áreas do saber humano, bem como as estratégias adequadas ao uso deste conhecimento (HARMON e KING, 1985; REINHARDT, 1995).

Estas características tornam os SBC ferramentas importantes na disseminação de conhecimentos e um instrumental altamente capacitado para treinamento de profissionais. Uma vez compreendida a forma de utilização do sistema, os profissionais podem solicitar-lhe, através de casos reais ou não, a solução de problemas. Através do mecanismo explanatório do sistema, o usuário pode, então, entender a metodologia utilizada na resolução e incorporá-la aos seus próprios conhecimentos (YAZDANI, 1986; DARBY, 1992; MCKENZIE, *et al.*, 1993; MOTTRAM *et al.*, 1993).

Na área farmacêutica, estes sistemas possibilitam tanto disseminar informações como conhecimentos. Sua utilização em larga escala permitiria a consecução de objetivos voltados ao treinamento de uma grande quantidade de farmacêuticos em habilidades farmacêutico-clínicas e de atenção farmacêutica em curto espaço de tempo e com grande economia de recursos.

Por outro lado, GILROY (1994) faz o seguinte questionamento: qual será o papel do farmacêutico à medida em que sistemas de informação e de suporte à decisão em farmacoterapia tornarem-se mais e mais disponíveis antes destes profissionais tornarem-se membros efetivos da equipe de saúde?

Estas observações podem parecer futurísticas e mesmo irrelevantes no atual estágio em que se encontra a farmácia brasileira. No entanto, "... a tecnologia está se tornando cada dia mais disponível e as mudanças mais

rápidas” e “a profissão farmacêutica corre o risco de tornar-se dispensável se não abraçar a responsabilidade por todos os aspectos do uso de medicamentos como parte da equipe de saúde” (GILROY, 1994). Por outro lado, a robótica, a emergência de sistemas especialistas e de informação e pessoal com menos treinamento e capacitação poderão proporcionar os serviços que os farmacêuticos atualmente relegam a um plano secundário.

1.5 Sistemas Baseados em Conhecimento (SBC) na área de saúde

A medicina é uma disciplina mutante, com uma base de conhecimentos vasta e constantemente modificada, além de ser entendida, com frequência, de forma incompleta. Apesar disso, o exercício profissional médico exige elevada precisão na utilização do conhecimento. Com o objetivo de auxiliar profissionais médicos, durante os anos 70, um grupo de cientistas da Universidade de Stanford procurou desenvolver sistemas que auxiliassem médicos no diagnóstico clínico (DASTA, 1992). O mais famoso destes sistemas foi o MYCIN, planejado e construído para assistir médicos no diagnóstico e na terapia de pacientes acometidos de bacteremia e meningite. Apesar de nunca ter sido utilizado clinicamente, o MYCIN mostrou a viabilidade da construção deste tipo de programa (DASTA, 1992).

A pesquisa no campo de SBC continuou progredindo e um grupo de pesquisas da Universidade de Pittsburg desenvolveu um sistema orientado ao diagnóstico chamado INTERNIST-1 e que continha informação sobre aproximadamente 500 doenças. O sistema foi recentemente avaliado quanto à sua precisão em ambiente clínico e mostrou possuir habilidades semelhantes àsquelas de residentes de medicina (DASTA, 1992).

Uma forma alternativa de sistemas especialistas são os chamados sistemas de crítica, capazes de avaliar um plano terapêutico selecionado pelo usuário. Um exemplo é o sistema ATTENDING, que não propõe ou força a escolha de um determinado plano terapêutico, mas proporciona diversas alternativas para consideração (DASTA, 1992). A maioria dos sistemas desenvolvidos na área médica dirige-se ao diagnóstico e não à informação terapêutica.

Um sistema ainda em desenvolvimento, chamado MENTOR, deverá ser integrado a um grande Sistema de Informação Hospitalar (SIH) com o objetivo de propiciar informação terapêutica. Um dos componentes deste sistema proporciona informação *on-line* sobre dosagens, resultados de medidas de concentração plasmática do fármaco e o nível terapêutico desejado, recomendando ajustes de doses necessários, além de gerar um modelo farmacocinético do comportamento do fármaco. A medida que aumenta o número de informações disponíveis, o sistema "aprende sobre o paciente", sendo capaz de propiciar recomendações altamente específicas a cada caso (DASTA, 1992).

Recentes avanços, principalmente a adoção da Sintaxe Arden (HRIPCSAK *et al.*, 1990) de compartilhamento de conhecimento, têm propiciado o surgimento de novas aplicações na área médica e farmacêutica. Entre aquelas dirigidas especificamente à terapia medicamentosa devem-se ressaltar:

- o desenvolvimento de um sistema de suporte à decisão no ambiente de laboratório clínico, capaz de emitir alertas em tempo real sobre resultados de exames laboratoriais (JOHANSSON e BEGVIST, 1994);

- a construção do OPADE ("Optimization of Drug Prescribing using Advanced Informatics"), capaz de interagir com bases de dados clínicos e de gerar alertas sobre problemas de prescrição (DE ZEGHER *et al.*, 1994);

- otimização da Sintaxe Arden para representação do conhecimento farmacológico (PROKOSCH *et al.*, 1992); e

- modo de descrição de conceitos farmacológicos (BURFORD *et al.*, 1993; MORRELL *et al.*, 1993; EVANS *et al.*, 1994) e modelos semânticos de organização do conhecimento (CIMINO *et al.*, 1994).

A construção destes sistemas, capazes de interagir com grandes SIH (FRIEDMANN *et al.*, 1990; JELLIFFE e TAHANI, 1994), utilizando informações e dados já disponíveis em bases de dados distribuídas, parece apontar não para a construção de grandes sistemas especialistas e de suporte à decisão, mas para formas de conhecimento distribuído, capazes de serem acessados conforme a necessidade específica de cada usuário.

No Brasil, o desenvolvimento de sistemas informatizados de suporte à decisão tem se conduzido em direções bastante próximas daquelas percebidas em países do Primeiro Mundo. Assim, trabalhos destinados à definição de metodologias de aquisição e formalização do conhecimento em cardiopatias congênitas (LEÃO, 1988), construção de sistemas conexionistas híbridos (REÁTEGUI, 1993; MENDONÇA *et al.*, 1994), raciocínio terapêutico sob condições de incerteza (FLORES, 1994), construção de bases de dados semânticas de medicamentos (RODRIGUES *et al.*, 1994) e de prognóstico em cardiologia (SABBATINI, 1994), bem como no controle de infecções hospitalares (DEON e NOTARE, 1994) demonstram a variabilidade no desenvolvimento de sistemas de suporte à decisão em saúde.

Na área farmacêutica, os trabalhos destinados a construir bases de dados semânticas na área de medicamentos (RODRIGUES *et al.*, 1994) e de suporte à decisão terapêutica (FLORES, 1994), bem como o desenvolvimento de sistemas de informação sobre medicamentos (CASTILHO, 1992) indicam um caminho possível de pesquisa e desenvolvimento.

1.6 Revisão conceitual

A correta compreensão dos conceitos empregados no decorrer deste trabalho necessita o estabelecimento de um vocabulário comum. Com este objetivo será realizada uma breve revisão daqueles conceitos fundamentais ao entendimento da terminologia utilizada.

1.6.1 Inteligência Artificial e Sistemas Baseados em Conhecimento

Chama-se Inteligência Artificial (IA) a área da informática preocupada em desenvolver sistemas capazes de desempenhar tarefas normalmente associadas ao comportamento humano inteligente (SHORTLIFFE, 1990; DASTA, 1992).

Durante os anos 60, as pesquisas em Inteligência Artificial tinham por objetivo a construção de “resolvedores de problemas genéricos”, capazes de interagir com o usuário em linguagem natural (REÁTEGUI, 1993). Este objetivo ainda permanece como tal, ou seja, não se conseguiu, até o momento, simular completamente a capacidade do cérebro humano.

O real progresso na área de IA ocorreu quando, ao invés de focalizar-se em grandes objetivos, dirigiu seus esforços para a construção

de sistemas capazes de resolver problemas restritos. Estes sistemas, capazes de mimetizar o comportamento de especialistas humanos em perícia e adaptabilidade, foram chamados Sistemas Especialistas (SE) (COELHO, 1993).

O termo SE, entretanto, possuía um significado por demais simbólico no sentido original da pesquisa em IA, ou seja, o de ser um “resolvedor de problemas genéricos” (REÁTEGUI, 1993). Com o fim de resolver esta dificuldade semântica, estes sistemas, que nem sempre refletem o conhecimento de especialistas, passaram a ser chamados, mais apropriadamente, de Sistemas Baseados em Conhecimento (SBC) (SHORTLIFFE, 1990).

1.6.1.1 Classificação dos Sistemas Baseados em Conhecimento

Existem diversos tipos de SBC, dependendo das estratégias utilizadas na resolução dos problemas e do tipo de utilização que será dada ao sistema (FORSYTH, 1985). Deste modo, os SBC podem ser classificados em:

- **de Interpretação:** são aqueles capazes de analisar dados com o objetivo de determinar seu significado. Sistemas deste tipo, em geral, estão vinculados a aparelhagens científicas como cromatógrafos e espectrofotômetros, entre outros.
- **de Classificação e Diagnóstico:** são aqueles capazes de determinar a classe a qual pertence um elemento específico, baseando-se em suas características. A tarefa de diagnóstico consiste em estabelecer as falhas e defeitos de um sistema baseado em sinais ou sintomas. Sistemas deste tipo são aqueles capazes de diagnosticar problemas mecânicos em automóveis,

realizar diagnósticos médicos, fazer previsões meteorológicas, entre outros.

- **de Monitoração:** consistem no processo de observar continuamente o comportamento de um sistema, tomando as medidas cabíveis quando ocorre determinada situação. Estes sistemas são habitualmente empregados em controle ventilatório e monitoramento cardíaco.
- **de Planejamento:** estabelecem um conjunto de ações adequadas à consecução de um objetivo.
- **de Projeto:** desenvolvem especificações de objetos, satisfazendo um conjunto de objetivos. São bastante utilizados em sistemas de apoio industrial e em desenho auxiliado por computador (CAD).
- **de Instrução:** têm por objetivo ensinar, eliminando as deficiências do aprendizado convencional.
- **de Simulação:** a partir de uma dada situação inicial, o sistema deve ser capaz de prever situações futuras. Estes sistemas são empregados, habitualmente, em previsões meteorológicas.

Todos estes sistemas são empregados, de formas distintas, como sistemas de suporte à decisão, isto é, auxiliam especialistas humanos na tomada de decisões.

1.6.1.2 Arquitetura dos Sistemas Baseados em Conhecimento

Os SBC caracterizam-se por possuir uma arquitetura formada por módulos que atuam sinergicamente (REÁTEGUI, 1993). Entre estes módulos os mais proeminentes são:

- a base de conhecimento: formada por um conjunto de regras e fatos capaz de, através de sua estrutura, gerar novos fatos. Nesta base de conhecimentos (BC) são mantidas as informações e o conhecimento de onde serão derivadas as conclusões sobre os fatos armazenados;
- o motor ou mecanismo de inferência: utiliza as informações e o conhecimento disponíveis na BC com o objetivo de encontrar as soluções ou emitir os alertas possíveis e/ou necessários em cada caso;
- o módulo de explicação que tem por objetivo gerar explicações inteligíveis para humanos da estratégia de raciocínio do sistema; e
- a interface de usuário: consta de janelas através das quais o usuário pode interagir com o sistema, seja pela entrada de novos dados, seja pela simples consulta.

A arquitetura geral de um Sistema Baseado em Conhecimento pode ser visualizada na figura 3.

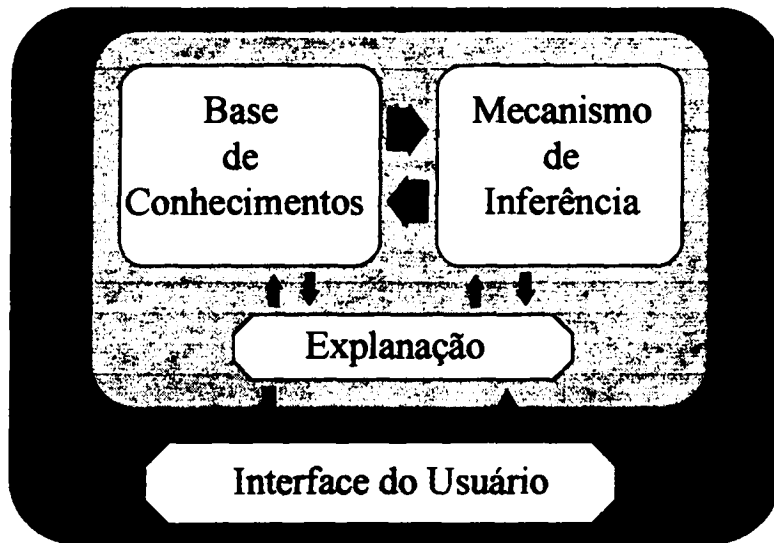


Figura 3 Arquitetura dos sistemas especialistas

1.6.2 Engenharia do conhecimento

Chama-se Engenharia do Conhecimento (EC) a área da IA que pesquisa as formas de elucidar, adquirir, modelar, transformar, integrar e avaliar o conhecimento a respeito do mundo real (MENSHOEL e DELAB, 1993).

Em geral, este processo envolve um engenheiro do conhecimento, que organiza e modela a informação consultando especialistas humanos na área de domínio do SBC ou literatura técnica capaz de fornecer as informações ou fatos necessários ao processo de raciocínio (GAINES e SHAW, 1993).

A primeira etapa na construção de qualquer SBC é a definição clara sobre qual domínio do conhecimento se deseja representar. Nesta decisão, deve-se avaliar: sua viabilidade e a existência de mecanismos heurísticos,

especialistas humanos ou literatura técnica capazes de propiciar informações a respeito das formas de raciocínio empregadas e como estas articulam-se com o conhecimento (HAYWARD *et al.*, 1988; PREAU, 1989).

O processo de aquisição do conhecimento constitui-se, desta forma, na busca do conhecimento de um domínio particular em alguma fonte, humana ou não, para a construção do sistema (WRIGHT e AYTON, 1987; WIELINGA *et al.*, 1988).

A maior parte do trabalho de desenvolvimento de SBC concentra-se nesta fase, uma vez que da correção do conhecimento adquirido depende a construção de bases de conhecimentos confiáveis e válidas (PEDERSEN, 1989a, 1989b).

1.6.2.1 Base de Conhecimentos

Uma vez obtido e modelado, o conhecimento deve ser incorporado ao sistema em alguma forma computável. A representação deste conhecimento é uma combinação de estruturas de dados e procedimentos de interpretação (PEDERSEN, 1989a, 1989b).

Não existe um padrão universalmente aceito para a representação de objetos de conhecimento em SBC (REÁTEGUI, 1993). Cabe ao engenheiro do conhecimento especificar as formas de representação mais adequadas para um sistema em particular.

Diversas formas de organização podem ser utilizadas para representação do conhecimento. Neste trabalho utilizaram-se dois tipos de formalismos, a saber:

- as regras de produção: foram os primeiros métodos utilizados pela IA para a construção de SBC. Nesta forma de representação, o

conhecimento é organizado através de um conjunto de fatos e assertivas e de um conjunto de regras na forma de pares condição-ação. Estas regras são do tipo SE-ENTÃO, que podem ser interpretadas da forma:

SE
 a CONDIÇÃO ocorre
 ENTÃO
 execute a AÇÃO

Um exemplo de duas regras de produção encadeadas é:

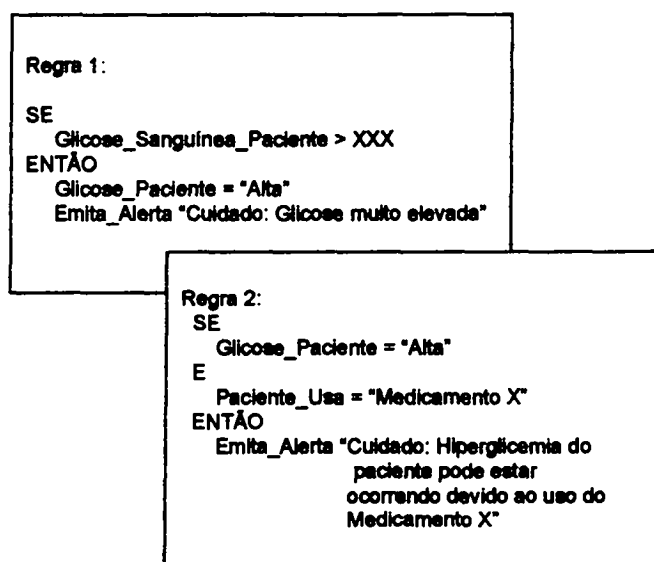


Figura 4 Exemplo de regras de produção encadeadas

Estas duas regras podem ser interpretadas, em linguagem descritiva, como:

Se a glicemia do paciente está acima do valor XXX, então ela está “Alta”. Estando alta a glicemia e o paciente recebendo o medicamento X, então o uso do medicamento X pode estar induzindo à hiperglicemia.

- as redes semânticas: desenvolvidas como um modelo psicológico da memória associativa humana (HULL e KING, 1988). Consiste num formalismo geral, que permite a representação do conhecimento através de modelos (objetos interrelacionados) formulados com o uso de grafos de relações. Em uma rede semântica o conhecimento é representado como um conjunto de objetos simbolizados por nodos, ligados uns aos outros através de arcos orientados e rotulados, que representam suas relações semânticas, isto é, de significação.

De acordo com a complexidade do modelo, novos nodos podem ser representados e novos arcos, denotando as relações de significância, podem ser acrescentados. Esta característica permite o desenvolvimento de uma representação semântica em camadas, onde as camadas mais superiores mostram alto nível de abstração e, a medida que aumenta a profundidade da camada, o nível de detalhamento e proximidade da realidade também aumenta.

1.6.2.2 *Medical Logical Modules*

A necessidade de compartilhar conhecimento entre diferentes Sistemas de Suporte à Decisão (SSD) levou, em 1989, um grupo de universidades americanas a elaborar unidades modulares de conhecimento, facilmente compartilháveis, chamadas *Medical Logical Modules* (MLM), adotando a Sintaxe Arden (HRIPCSAK *et al.*, 1990).

Neste formalismo de representação, o conhecimento pode ser apresentado em unidades modulares relativamente independentes umas das outras. Muitos tipos de suporte à decisão em medicina, farmácia e outras áreas da saúde são facilmente representáveis através de módulos independentes, tais como alertas, sugestões terapêuticas, críticas, detecção de reações adversas a medicamentos, entre outros (HRIPCSAK *et al.*, 1990).

Uma característica importante dos MLM é a de poderem ser adicionados a sistemas-alvo, independentemente da linguagem de programação e mesmo do mecanismo de recuperação de informações utilizados, em vista de serem unidades auto-suficientes. Por isso, permitem grande flexibilidade de representação do conhecimento e cada aplicativo pode utilizar um ou vários MLM de acordo com suas possibilidades e capacidades (HRIPCSAK *et al.*, 1990).

Os MLM, desenvolvidos de acordo com a Sintaxe Arden, possuem um formalismo de representação bem determinado, com operadores de agregação, consultas a bases de dados, operadores de tempo, entre outros (HRIPCSAK *et al.*, 1990). Assim, a adoção desta sintaxe proporciona grande flexibilidade na representação do conhecimento permitindo o acesso a bases de dados relacionais, onde, normalmente, são armazenadas as informações dos Sistemas de Informação Hospitalar (SIH) (HRIPCSAK *et al.*, 1990).

Um módulo MLM é um arquivo texto arranjado em *slots*, cada um deles constando de um nome (p. ex.; Título) e de um corpo. Dependendo do tipo de *slot* ele pode conter texto, código ou dados estruturados. De modo a tornar o módulo mais legível, os *slots* são agrupados em três categorias: Manutenção, Biblioteca e Conhecimento (HRIPCSAK *et al.*, 1990).

A estrutura básica de um MLM pode ser visualizada na figura 5.

A flexibilidade destes módulos reside no fato de que são destinados ao compartilhamento de conhecimento entre instituições, não estando vinculados a nenhuma linguagem de programação específica e/ou Sistema Gerenciador de Bases de Dados (SGBD). Quando da implementação de cada módulo, a instituição receptora poderá desenvolver um compilador de módulos, gerando código nativo a partir de cada unidade, ou desenvolver rotinas específicas que reflitam a lógica interna do MLM em implantação.

```

Manutenção:
  Title: Agranulocitose e Trimetoprima/Sulfametoxazol;
  Filename: anctms;
  Version: 2.00;
  Institution: Zoo University;
  Author: Dr.
  Specialist: ;
  Date:
  Validation: research
Biblioteca:
  Purpose: Demonstrar a Sintaxe Arden
  Keywords: granulocitopenia; agranulocitose;
            trimetoprima; sulfametoxazol;
  Citation:
    1. Anti-infective drug use in relation to the risk of
      agranulocytosis and aplastic anemia. Arch. Int. Med.
      1989; 149(5):1036-40.
  Links:
    MeSH agranulocitose/ci and
    sulfametoxazol /ac
Conhecimento:
  Type: data-driven
  Data: /* Contagem de neutrófilos em mm3 */
        anc := read last 2 from ({query for ANC} where
        it occurred within the past 1 week);
        pt taking tms := read exist {query form TMS order};
        evolve: na atualização de {ANC}
  Logic:
        If pt taking tms /*1*/
        and last anc < 1000
        and decrease of anc > 0
        conclude true
        else
        conclude false;
  Action: store "CUIDADO: a granulocitopenia
            do paciente pode ser exacerbada pelo uso
            de sulfametoxazol/trimetoprima";

```

Figura 5 Modelo de MLM demonstrando a Sintaxe Arden

1.6.3 Hipertexto e Hiperímia

Hipertextos foram definidos por Ted Nelson, um dos pioneiros em seu desenvolvimento, como "... uma combinação de linguagem natural com a capacidade classificatória do computador ou a amostragem dinâmica... de um texto não linear ... que não pode ser impresso convencionalmente em uma página" (RADA, 1991).

Hipertextos são, portanto, textos com múltiplas dimensões, em que cada dimensão corresponde a uma página de texto que pode ser acessada de forma não linear, ao contrário dos textos convencionais (NIELSEN, 1990).

Esta estruturação permite ao leitor uma navegação não sequencial, atravessando ligações dinâmicas que lhe permitem acessar, instantaneamente, outras partes nas quais esteja interessado (MARTIN, 1992).

O conceito de hipertextos pode ser melhor apreendido através de um exemplo. Suponha um farmacêutico procurando informações sobre o tratamento racional da hipertensão. Durante a leitura de um livro texto de farmacologia ele encontra diversas referências sobre anatomia. Desejando revisar estes conceitos ele busca livros de anatomia. Nestes, ele encontra as referências que necessita e retorna ao livro de farmacologia onde constam informações sobre fisiologia do sistema cardiovascular. Procurando informações sobre fisiologia, ele encontra termos ligados à patologia, que também devem ser pesquisados. Em determinado momento, o farmacêutico estará cercado de livros e revistas, incapaz de acessar, de modo ordenado e rápido, toda esta informação, sem perder o contexto de sua busca.

Este processo de acesso não linear da informação pode ser realizado através de um programa de computador que utilize recursos de hipertexto, podendo incorporar, em uma mesma interface, textos, figuras, animações e sons. Quando ocorre esta mistura de meios em um programa de acesso não linear ele é chamado de hipermídia.

1.6.4 Ambiente Windows

O Windows™ foi lançado em 1985 pela empresa Microsoft™ para servir de interface gráfica ao MS-DOS™. Hoje, ele é o ambiente de interface gráfica mais comum para computadores do tipo IBM-PC. Recentemente, a empresa Microsoft lançou o Windows 95™, sistema operacional de 32 bits, destinado a ser o sucessor do Windows.

O Windows™, através de sua Interface Gráfica com o Usuário (IGU), proporciona um ambiente padronizado para diversos tipos de programas, reduzindo o tempo de aprendizado das funções comuns entre eles e melhorando a integração entre eles através de recursos próprios do sistema, tais como: OLE (*Object Linking and Embeding*) e DDE (*Dinamic Data Exchange*).

Uma das características mais importantes do sistema Windows™ e de sua IGU é a existência de objetos gráficos (ícones, botões e barras de rolagem). Cabe ao usuário interagir diretamente com estes objetos por meio do teclado ou de um dispositivo apontador, o *mouse*. O próprio ambiente Windows™ possui suporte para estes objetos de interface, liberando o programador da necessidade de sua criação e manutenção. Entre os objetos de interface do Windows™, os mais importantes são:

janelas: são a parte mais visível e também mais importante da interface com o usuário. O conceito de janela representa uma aplicação, servindo de área de comunicação do sistema com o usuário;

ícones: permitem a associação de um símbolo gráfico a um comando, programa ou dado. Relacionar figuras a procedimentos diminui a necessidade do usuário decorar comandos e funções;

menus: o Windows trabalha com o conceito de menus, que permitem a seleção, por parte do usuário, do tipo de ação a ser tomada;

ponteiros: são símbolos que se movimentam na tela, através da interação do usuário com o dispositivo apontador (*mouse*) permitindo a seleção de cada um dos objetos da interface;

quadros de diálogo: é a forma padronizada pelo Windows para que os programas recebam as entradas de dados do usuário.

1.6.5 Bases de dados relacionais , modelos semânticos e linguagem SQL

1.6.5.1 Bases de dados relacionais

As bases de dados relacionais (BD-R), também chamadas bancos de dados relacionais, são o meio mais comum de armazenagem em sistemas de informação.

Uma definição bastante difundida de bases de dados (BD) é:

“Uma BD é uma coleção de dados organizados e integrados constituindo-se em uma representação natural da informação, sem imposição de restrições ou modificações para ser adequada a

computadores e que pode ser utilizada por todas as aplicações relevantes, sem a ocorrência de duplicação de dados.” (CERÍCOLA, 1991).

As BD-R são aquelas que permitem que sejam estabelecidos relacionamentos entre as tabelas constantes da base de dados, reduzindo a redundância de informações.

As BD nada mais são do que um conjunto de tabelas, cujos campos possuem espaço de armazenamento fixo (CERÍCOLA, 1991). Assim, a representação de fármacos, por exemplo, pode ser apresentada como uma tabela cujos campos são:

Tabela 1 Modelo de tabela relacional

Campo	Tipo	Tamanho	Descrição do Campo
CodFarmaco	Texto	5	Código do fármaco
NomFarmaco	Texto	50	Nome do fármaco
Unidade_usual	Texto	3	Unidade usual de medida

A representação física dos dados em uma tabela relacional destinada a conter informações sobre fármacos é ilustrada a seguir:

Tabela 2 Forma de organização dos dados em tabelas relacionais

Código do fármaco	Nome do fármaco	Unidade usual
F0001	Nifedipina	mg
F0002	Digoxina	µg
F0003	Reserpina	mg

1.6.5.2 Linguagem de consulta SQL

Os Sistemas Gerenciadores de Bases de Dados (SGBD) não estariam completos sem uma linguagem que permitisse consultar tabelas de maneira estruturada. Entre as diversas linguagens de consulta existentes a mais amplamente utilizada é a chamada SQL (*Structured Query Language*) (CERÍCOLA, 1991).

A SQL, através de seus agregadores de dados, permite a construção de nexos semânticos entre os dados constantes das tabelas de uma BD (HULL e KING, 1987), desenvolvendo assim o conceito de informação conforme explicitado no item 1.3.

Comandos ou consultas SQL nada mais são do que cadeias de caracteres contendo alguns comandos especiais. Estes comandos permitem selecionar e indexar campos e unir tabelas entre outras características. Um exemplo de consulta SQL permitirá esclarecer seu mecanismo de funcionamento. A consulta seguinte: "SELECT NomFarmaco FROM Farmacos WHERE Peso_Molecular > 2000" retorna todos os fármacos constantes da tabela Farmacos cujos pesos moleculares forem maiores do que 2000.

A linguagem SQL também permite agregar tabelas, criando tabelas virtuais, isto é, que não existem fisicamente, mas apenas durante o período em que estão ativas. Por exemplo, a consulta SQL: "SELECT NomFarmaco, RiscoCInd, ContraInd, RazaoCInd FROM Farmacos, ContraIndicacoes, Farmacos INNER JOIN ContraIndicacoes ON Farmacos.CodFarmaco = ContraIndicacoes.CodFarmaco ORDER BY NomFarmaco, Risco" produz uma tabela virtual na qual o código do fármaco na tabela Farmacos é pareado com o código do fármaco na tabela ContraInd. A tabela resultante mostra os campos NomFarmaco (nome do fármaco), RiscoCInd (risco da contraindicação), ContraInd (a contraindicação em si) e RazaoCInd (razão do fármaco estar contraindicado neste caso).

1.6.5.3 Modelagem semântica de dados

As redes semânticas foram desenvolvidas como um modelo psicológico da memória associativa humana (HULL e KING, 1987). Consistem de um esquema de representação geral que permite apresentar o conhecimento através de modelos (objetos inter-relacionados) formulados com a utilização de grafos de relações. Em uma rede semântica, o conhecimento é mostrado como um conjunto de objetos, simbolizados graficamente por nodos, ligados uns aos outros através de arcos orientados e rotulados, representando relações semânticas, ou seja, de significação.

Este modelo proporciona grande facilidade na recuperação da informação, legibilidade e economia de representação, resultante do modo hierárquico de representações adotado. A figura 6 apresenta relacionamentos entre os objetos de uma aplicação representados como uma rede semântica.

Do modelo, podem ser derivadas diversas consultas não constantes explicitamente, como por exemplo, quais são os fármacos que um paciente utiliza? ou se existem, no perfil do paciente, dados sobre a medida da pressão arterial, é possível obter uma relação de todos os pacientes que utilizam um fármaco X cuja última medida de pressão arterial esteja acima de 140/90 mm Hg.

O modelo de representação semântica adotado neste trabalho foi o GSM ("Generic Semantic Model") desenvolvido por HULL e KING (1987). Neste modelo, os tipos construtores da abstração são representados como ícones geométricos, cada um com um significado distinto. A tabela a seguir destaca os tipos construtores mais proeminentes.

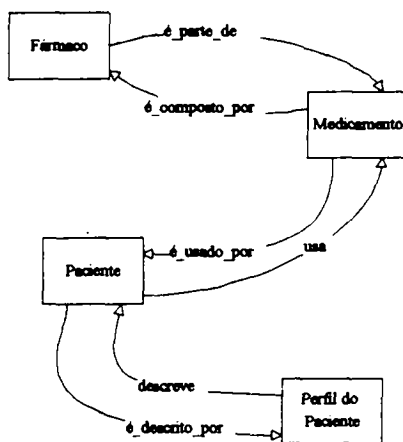
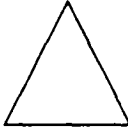

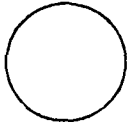
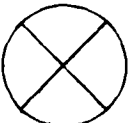
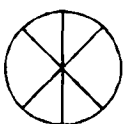


Figura 6 Exemplo de modelo semântico

Tabela 3 Tipos construtores do *Generic Semantic Model*

Símbolo	Representação	Função
	tipos abstratos	Usado para representar objetos físicos ou conceituais do domínio da aplicação
	tipos atômicos	Geralmente sequências de caracteres alfanuméricos ou ícones.
	sub-tipos	Permite a especificação de sub-tipos de tipos abstratos.
	agregação	Consiste de um objeto composto construído de outros objetos existentes na BD.
	agrupamento	Utilizado para representar um conjunto de objetos do mesmo tipo.

Outra característica importante no desenvolvimento de modelos semânticos são os atributos. Atributos, no modelo GSM, são uma relação binária direta entre dois tipos (destacada por uma seta com uma ponta) ou uma relação de um para muitos (representada por uma seta com n pontas).

Em um modelo que represente, por exemplo, um passeio turístico, os tipos construtores e os atributos podem ser organizados da seguinte forma.

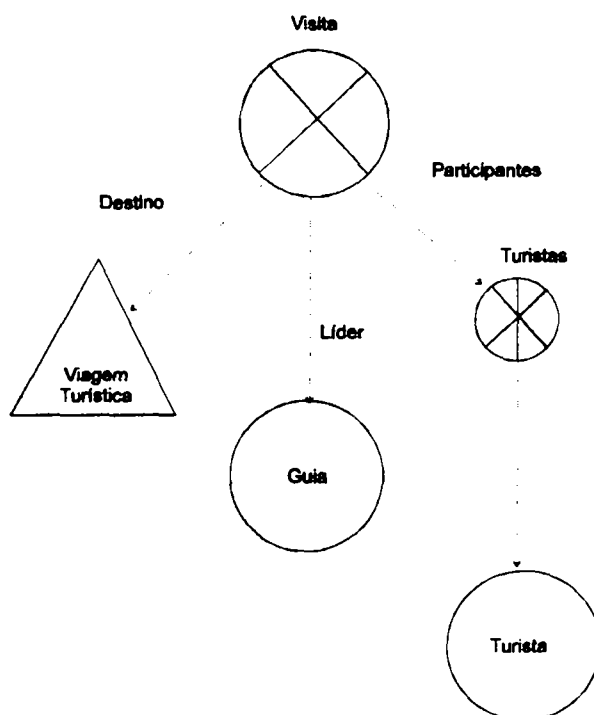


Figura 7 Exemplo de modelo semântico mostrando tipos construtores e atributos

Do exemplo mostrado na figura 7, pode-se concluir que uma visita turística possui diversos atributos. Estes são assinalados pelas setas que indicam que uma visita é composta pelo agrupamento dos tipos destino (que é uma viagem turística), líder (que é o guia) e grupo de participantes (composto por diversos turistas).

1.7 Fármacos cardiovasculares

As modificações ocorridas no perfil de morbidade e mortalidade da população brasileira nos últimos 50 anos indicam um aumento significativo da prevalência de doenças crônico-degenerativas (DUNCAN, 1991). Entre estas, aquelas ligadas ao aparelho cardiovascular são as de maior letalidade (BARRETO e CARMO, 1994).

Sob o termo doenças cardiovasculares compreende-se as moléstias que o aparelho cardiovascular (KOROLKOVAS, 1994).

A diversidade de fenômenos patológicos que podem comprometer o sistema cardiovascular conduzem à existência de diversos tipos de medicamentos utilizados para debelá-los ou controlá-los. Os fármacos com ação sobre este sistema pertencem a diversas classes terapêuticas e químicas e, segundo KOROLKOVAS (1994), podem ser classificados em:

Fármacos usados no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva:

São fármacos que aumentam a força contrátil do coração e exercem importante ação sobre a excitabilidade, automaticidade, velocidade de condução e períodos refratários cardíacos. São utilizados na insuficiência cardíaca congestiva, *flutter* atrial e taquicardia atrial paroxística. Os agentes mais empregados são os chamados glicosídeos digitálicos (KOROLKOVAS, 1994).

Antiarrítmicos:

Agentes empregados para modificar ou restabelecer o ritmo e velocidade dos batimentos cardíacos e que são utilizados no tratamento da

taquicardia, fibrilação e *flutter* atriais. De acordo com seu uso os antiarrítmicos podem ser classificados em: a) fármacos utilizados para tratar taquicardias e b) fármacos utilizados no tratamento de taquiarritmias.

Agentes anti-hipertensivos:

- São fármacos utilizados no tratamento da hipertensão - condição na qual a média das medidas de pressão sistólica excede a 140 mm de Hg ou a média das tomadas de pressão diastólica excede a 90 mm de Hg. Estes agentes pertencem a uma ampla variedade de classes terapêuticas e podem, segundo KOROLKOVAS (1994), ser classificados em:

a) agentes anti-hipertensivos iniciais, que compreendem os diuréticos, inibidores adrenérgicos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e antagonistas do cálcio; e

b) agentes anti-hipertensivos suplementares, classe que engloba os agonistas α_2 de ação central, os antagonistas adrenérgicos de ação periférica e os vasodilatadores diretos.

Dilatadores dos vasos coronarianos:

Também chamados de antianginosos são fármacos que aumentam o fluxo sanguíneo nos vasos que irrigam o coração. Utilizados no alívio ou prevenção de ataques de angina do peito. Estes fármacos pertencem às classes dos nitratos orgânicos, β -bloqueadores e dos bloqueadores dos canais de cálcio.

Antilipêmicos:

Também chamados de hipocolesterolêmicos, são fármacos utilizados no tratamento da aterosclerose. Podem pertencer a diversas classe tais

como: sequestrantes de ácidos biliares, inibidores da HMG-CoA e derivados do ácido fólico.

Vasoconstritores:

chamados também de estimulantes do músculo liso, são utilizados em condições clínicas nas quais seja necessário produzir vasoconstrição. Particularmente úteis são as aminas simpaticomiméticas utilizadas no tratamento do choque.

O elevado número de fármacos com ação sobre o aparelho cardiovascular aliado a grande diversidade de mecanismos de ação, estruturas químicas, efeitos farmacológicos e, conseqüentemente, efeitos indesejados torna difícil, não só racionalizar o seu uso, mas também obter e compreender a informação disponível de forma rápida e atualizada.

A necessidade de determinar quais os medicamentos mais importantes para o atendimento medicamentoso da população levou o governo brasileiro a atender a política, preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), de estabelecimento de relações de medicamentos essenciais. Esta política foi instituída, no Brasil, através da Portaria Inter-ministerial MPAS/MS/MEC nº 3 de 15 de dezembro de 1982 (CENTRAL DE MEDICAMENTOS, 1989), que cria a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Esta consta de um rol daqueles produtos considerados prioritários para a prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças prevalentes no Brasil.

Esta lista também discrimina os medicamentos, de acordo com sua importância e necessidade, em três níveis hierárquicos, a saber:

- **Nível 1** - Medicamentos destinados à assistência primária, distribuídos para ambulatórios, dispensatórios e centros de saúde.

- **Nível 2** - Medicamentos destinados à assistência secundária, distribuídos para hospitais e centros especializados de tratamento.
- **Nível 3** - Medicamentos destinados à assistência especializada, distribuídos a hospitais universitários e centros médicos de alta especialização.

Os fármacos cardiovasculares de nível 1, constantes da RENAME, são:

A. Glicosídeos digitálicos:

Fármacos: deslanósido, digitoxina e digoxina

Compreendem um grupo de fármacos química e farmacologicamente relacionados com ação cardiotônica direta e que aumentam a força de contração do miocárdio (KOROLKOVAS, 1994).

B. Antiarrítmicos:

Fármaco: amiodarona.

É um antiarrítmico de classe 3, isto é, prolonga a repolarização e aumenta o período refratário. Apesar de ser de uso restrito, devido aos seus efeitos colaterais, ainda é utilizada, sob estrita supervisão médica, no tratamento de arritmias refratárias a outros agentes (KOROLKOVAS, 1994).

C. Antianginosos e vasodilatadores:

Nitratos orgânicos: isossorbida (dinitrato de isossorbitol)

A ação farmacológica da isossorbida dilata as veias de capacitância (diminuindo a pressão de enchimento ventricular) e as artérias de

condutância (diminuindo a impedância arterial). Como os demais nitratos também provoca vasodilatação sistêmica, diminui a pré-carga cardíaca e o consumo de oxigênio pelo miocárdio produzindo, desta forma, pronta reversão de uma crise instalada de angina (FUCHS, 1992).

Bloqueadores dos canais de cálcio: nifedipina.

Sua principal ação farmacológica é bloquear ou reduzir a entrada de íons cálcio nas células através de canais especializados reduzindo, assim, a força de contratibilidade do miocárdio (KOROLKOVAS, 1994).

D. Vasoconstritores e hipertensores:

Fármaco: ergotamina

Utilizada na elevação da pressão arterial, estímulo cardíaco ou redução do reflexo cardíaco dependendo das condições de uso. Usada principalmente no tratamento de enxaquecas vasculares (KOROLKOVAS, 1994). Não será considerado neste estudo.

E. Beta-bloqueadores:

Fármaco: propranolol

Empregado no tratamento da hipertensão arterial e portal, *angina pectoris* e em certas arritmias cardíacas, além de ser utilizado no tratamento auxiliar da enxaqueca e ansiedade (KOROLKOVAS, 1994).

F. Anti-hipertensivos:

Fármacos: metildopa e reserpina.

A metildopa é um fármaco anti-hipertensivo que reduz a pressão arterial, ativando os receptores α -adrenérgicos inibitórios no Sistema Nervoso Central reduzindo, assim, o tônus simpático para o coração, rins e vasculatura periféria (KOROLKOVAS, 1994).

O uso de reserpina, devido a seus vários e graves efeitos colaterais e à existência de fármacos mais eficazes e seguros, é bastante restrito (KOROLKOVAS, 1994). Este fármaco provoca a depleção parcial de norepinefrina dos nervos simpáticos pós-ganglionares. O efeito é maior no músculo liso vascular do que no coração (KOROLKOVAS, 1994).

G. Diuréticos:

De alça: furosemida

Inibe a absorção de sódio e cloreto não apenas nos túbulos distais e proximais mas também no ramo ascendente da alça de Henle (KOROLKOVAS, 1994).

Tiazídicos: hidroclorotiazida

Age impedindo, primariamente, a reabsorção de sódio e cloretos nos túbulos distais.. O seu efeito anti-hipertensivo ocorre devido à diminuição da resistência periférica e da depleção de volume (KOROLKOVAS, 1994).

Objetivos

2 Objetivos

Este trabalho tem por objetivos, utilizando como modelo os medicamentos cardiovasculares constantes da RENAME ampliada com fármacos mais modernos, como o captopril:

- a) desenvolver um livro eletrônico baseado em hipertexto que não somente facilite a consulta a informações farmacológicas genéricas, tais como mecanismo de ação e indicações clínicas, mas também a interações medicamentosas, regimes de dosagem, reações adversas, contraindicações e acompanhamento e monitoramento de pacientes;
- b) desenvolver um Sistema de Alertas Baseado em Conhecimento, que incorpore, às informações existentes no livro eletrônico, regras de utilização de medicamentos codificadas em *Medical Logical Modules*;
- c) integrar os dois módulos em um única interface, proporcionando o acesso ao conhecimento factual constante do livro eletrônico e, também, ao conhecimento sobre o uso correto de medicamentos codificado nas regras dos MLM, auxiliando farmacêuticos no processo de tomada de decisão quando da dispensação.

Metodologia

3 Metodologia

3.1 Introdução

Este capítulo descreve as metodologias empregadas no desenvolvimento do sistema AlePh - Alertas Pharmaceuticos. O sistema consta basicamente de dois módulos independentes, que, no entanto, interagem entre si: um correspondendo ao livro eletrônico e o outro ao de alertas e orientações.

A forma adotada de organização dos dados privilegia a atenção ao paciente e, com este objetivo, as informações constantes das tabelas relacionais do livro eletrônico podem ser acessadas para a obtenção de informações específicas de um medicamento dispensado a um paciente em particular ou esclarecer pontos necessários de uma explicação na emissão de alertas.

3.2 Definição do domínio

Face à constatação de que a causa de morbidade e mortalidade de maior prevalência no Brasil são as doenças cardiovasculares e que seu tratamento eficaz requer médicos e pacientes orientados na utilização da medicação, escolheu-se a classe terapêutica dos medicamentos cardiovasculares de nível 1, constantes da RENAME.

Além destes, foi incluído no sistema um medicamento não listado como essencial - o captopril, inibidor da enzima de conversão da angiotensina, largamente utilizado no controle da pressão arterial e no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva.

3.3 Aquisição do conhecimento

A aquisição do conhecimento para a construção de um sistema de suporte à decisão requer dois tipos de abordagem: uma que priorize o conhecimento factual e outra que verifique o conhecimento procedimental, isto é, a forma como o conhecimento factual é utilizado (HAYWARD *et al.*, 1988).

3.3.1 Aquisição do conhecimento factual

Considerando-se os usuários potenciais do sistema, utilizou-se o trabalho de CASTILHO (1992) como indicador das necessidades de informação. Assim, os temas gerais constantes do sistema de informações são:

- Generalidades;
- Farmacologia;
- Uso em situações especiais ou de risco;
- Interações e incompatibilidades;
- Monitoramento do paciente;

- Efeitos colaterais adversos; e
- Aconselhamento ao paciente.

Como fonte primária de conhecimento a respeito de medicamentos foram usados os livros USP-DI (UNITED STATES PHARMACOPEIA CONVENTION, 1990a, 1990b), Drugs - Facts & Comparisons (1987) e Drug Information 88 (AMERICAN HOSPITAL FORMULARY SERVICE, 1988), utilizando-se a forma de organização da informação adotada pelo primeiro, em virtude de sua maior atualidade. Tais livros vêm sendo amplamente utilizados como fontes de informação e apresentam alta confiabilidade e credibilidade.

As informações acerca das apresentações comerciais existentes no mercado brasileiro foram extraídas do DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS 94/95 (1994).

3.3.2 Aquisição do conhecimento procedimental

O conhecimento procedimental sobre o modo de utilização dos medicamentos encontra-se disperso em uma grande variedade de fontes de informação, nem sempre concordantes entre si.

De modo genérico pode-se classificar o conhecimento essencial ao processo de tomada de decisão terapêutica em:

- conhecimento a respeito do paciente;
- conhecimento a respeito do fármaco;
- conhecimento a respeito do medicamento.

Por conhecimento a respeito do paciente entende-se aquele necessário à tomada de uma decisão terapêutica. Entre as informações deste tipo podem-se citar: sexo, idade, peso corporal, existência de insuficiência renal ou hepática, hábitos alimentares, alergias a fármacos, situações clínicas existentes, utilização de outros medicamentos, dentre outras.

O conhecimento a respeito do fármaco é aquele relativo à sua atividade farmacológica, modo de ação, reações adversas mais comuns, contraindicações e interações. Este tipo de conhecimento não pode ser facilmente codificado, uma vez que consiste, em sua maior parte, em conhecimento textual, sem hierarquia de ações definida. Entretanto, alguns tipos de conhecimento são essenciais à qualquer decisão terapêutica. Entre estes últimos pode-se destacar, em virtude de sua potencialidade de riscos ao paciente e/ou de abandono da terapia:

- interações medicamentosas;
- contraindicações;
- efeitos colaterais/adversos;
- regimes terapêuticos.

O conhecimento acerca do medicamento refere-se não apenas aquele oriundo de seus fármacos componentes, mas também aquele relativo à sua forma de apresentação e forma farmacêutica. Estes dois fatores podem influir decisivamente na aderência à terapia. Assim, a informação com respeito ao medicamento baseia-se no conhecimento sobre:

- a forma farmacêutica;

- a forma de apresentação; e
- a posologia e o regime de doses comumente empregados.

3.4 Arquitetura do Aleph

O sistema AlePh foi planejado de forma modular constando de:

- um módulo do livro eletrônico; e
- um módulo de alertas e informações contextuais.

Estes dois módulos precisam interagir, isto é, as informações armazenadas no livro eletrônico devem ser acessíveis ao mecanismo de inferência dos MLM, propiciando os dados necessários tanto à simples consulta textual quanto ao módulo de alertas.

Com este objetivo, adotou-se uma arquitetura de sistema conforme mostrada na figura 8.

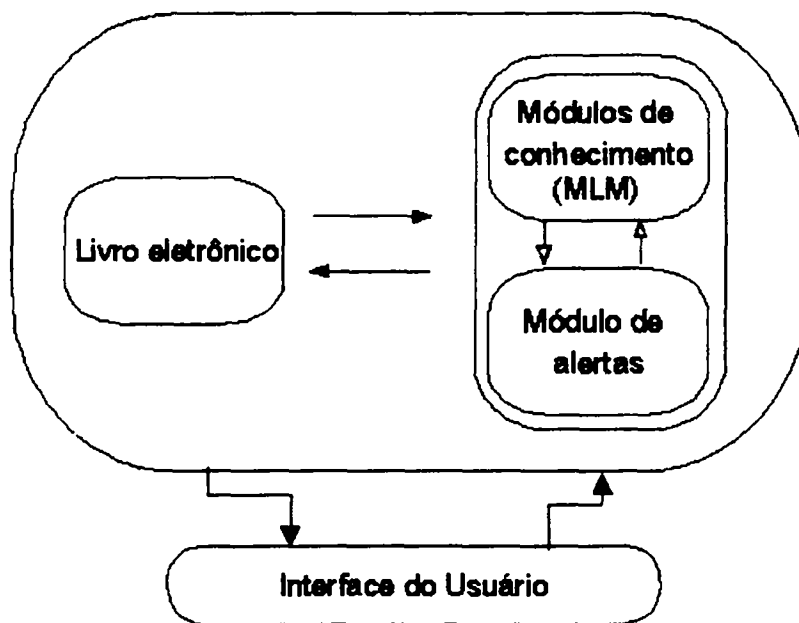


Figura 8 Arquitetura do Sistema AlePh

Dentro desta arquitetura, cada um dos módulos possui uma funcionalidade própria, assim:

- o livro eletrônico destina-se a fornecer ao usuário, de modo hipertextual, as informações solicitadas;
- o módulo de conhecimento: contém os *Medical Logical Modules* disparados quando as condições específicas de cada MLM forem satisfeitas;
- o módulo de alertas destinado a integrar os alertas gerados pelos MLM com outras informações pertinentes ao momento da prescrição/dispensação de determinado medicamento; e
- a interface do usuário, específica de cada um dos módulos. Tem por objetivo permitir a interação do usuário com o sistema.

3.5 Modelo semântico do livro eletrônico

A integração de dois modos distintos de apresentação da informação, hipertextual e sensível ao contexto, requer a construção de bases de conhecimento que contenham não só informação textual, mas também dados em um grau de granularidade tal que permita sua utilização pelo mecanismo de inferência dos MLM.

Com o fim de compatibilizar estes objetivos realizou-se a modelagem da informação de dois modos distintos: um destinado ao livro eletrônico, capaz de ser acessado na forma de texto mas não possuindo, necessariamente, uma sequência predeterminada de apresentação e outro, destinado a ser utilizado pelo mecanismo de inferência.

O modelo semântico adotado na construção do livro eletrônico baseou-se na estrutura de informação contida na literatura utilizada para aquisição do conhecimento. Derivou-se assim uma estrutura hierárquica baseada em capítulos e subcapítulos de acesso à informação. Esta estrutura hierárquica permite organizar a informação proporcionando acesso somente ao nível de sub-capítulos. A estrutura hierárquica é mostrada na figura a seguir.

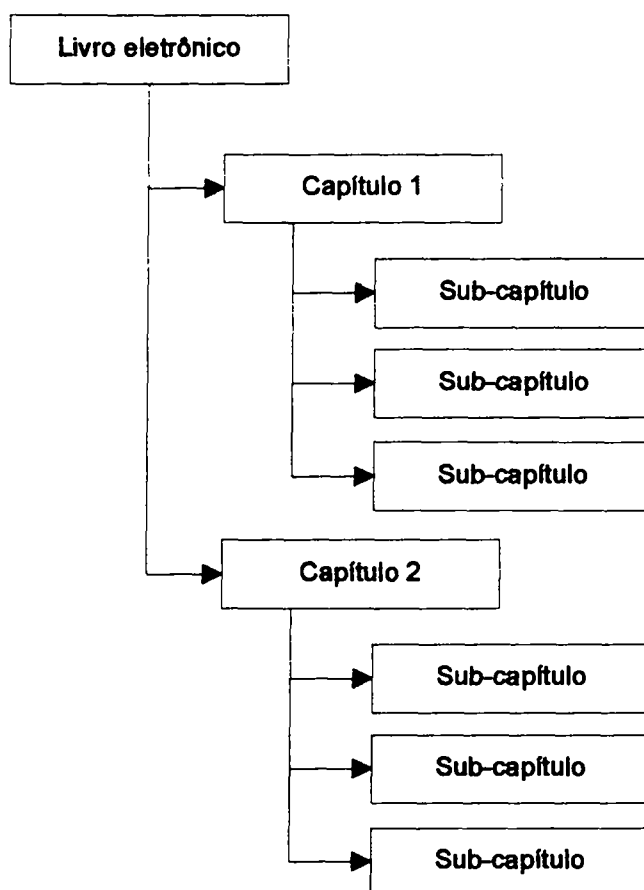


Figura 9 Estrutura hierárquica do livro eletrônico

Os arcos mostrados na figura 9 mostram uma relação *is_part_of* (é_parte_de), indicando que um sub-capítulo faz parte de um capítulo e, dentro do livro eletrônico, só tornar-se-á acessível após o acesso ao capítulo correspondente.

3.6 O mecanismo de inferência

Um Sistema de Suporte à Decisão Baseado em Alertas necessita de mecanismos que disparem determinado alerta sempre que uma dada

situação seja atingida ou determinada condição observada. No sistema AlePh esta função é realizada pelos *Medical Logical Modules* (MLM), compilados juntamente com o programa.

Idealmente, os MLM devem ser compiláveis, isto é, o sistema que os utiliza deve ser capaz de gerar, em sua própria linguagem, um módulo e suas respectivas condições de disparo. Entretanto, está fora do alcance deste trabalho a geração de um compilador de MLM. Optou-se, assim, pela construção de um modelo híbrido no qual os *slots* de manutenção e biblioteca do MLM são armazenados em tabelas relacionais e aqueles referentes ao conhecimento são implementados na linguagem Visual Basic 3.0. O acesso aos dados referentes à manutenção e biblioteca ocorre através de uma declaração de variável quando do disparo do MLM.

As condições de disparo de um MLM em particular estão vinculadas à prescrição/dispensação de um medicamento a um paciente em particular, cujas condições clínicas mais relevantes são obtidas a partir de sua ficha de cadastramento ou, no caso das contraindicações de maior risco, de questionamento direto ao farmacêutico.

Uma vez que determinado MLM tenha sido disparado, o alerta gerado é armazenado em uma tabela relacional, permitindo que todos os alertas referentes a uma situação determinada sejam gerados uma única vez e possam ser lidos posteriormente.

A figura 10 mostra, de modo esquemático, o processo de geração de alertas.

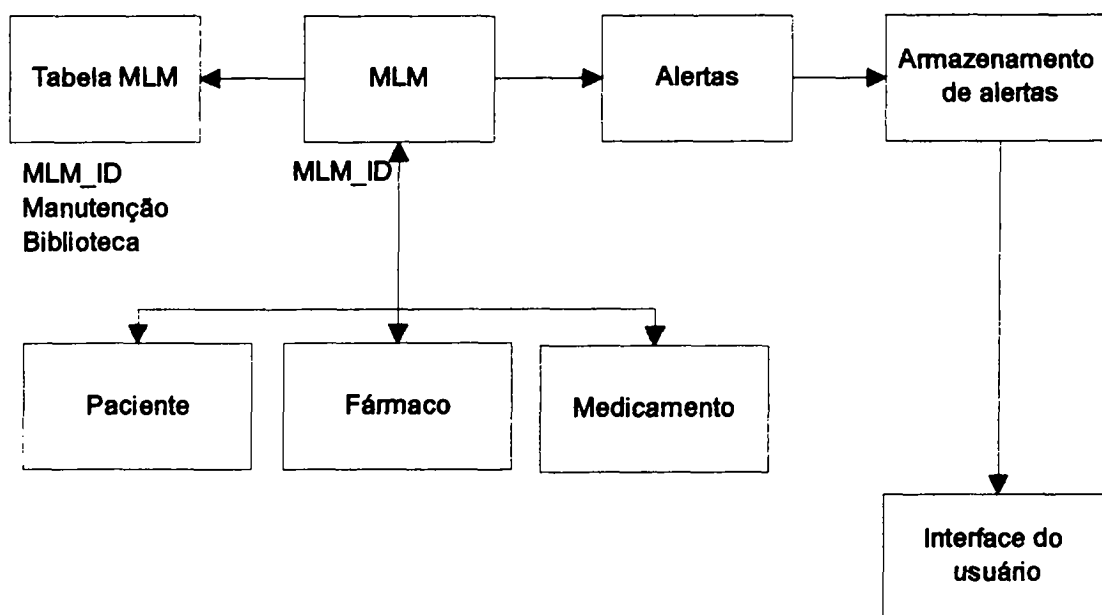


Figura 10 Processo de geração, armazenamento e disseminação de alertas

3.7 Nomenclatura de medicamentos genéricos

É condição essencial ao manejo de informações referentes a medicamentos a correta denominação destes. Assim, optou-se por desenvolver um mecanismo que propiciasse uma forma semântica de descrição de medicamentos genéricos na qual o próprio programa seja capaz de gerar o nome genérico a partir do conhecimento de seus atributos.

Esta descrição esbarra em diversas dificuldades, sendo a mais importante a grande diversidade de formas farmacêuticas existentes, aliada à enorme variabilidade de composições.

Para enfrentar esta complexidade optou-se por classificar os medicamentos em dois grandes grupos:

- de acordo com a complexidade da forma farmacêutica; e
- de acordo com a complexidade do número de fármacos presentes.

A seguir, estendeu-se a primeira classificação separando-se os medicamentos em :

- medicamentos monofarma: aqueles que possuem apenas uma forma farmacêutica; e
- medicamentos poliforma: aqueles veiculados em mais de uma forma farmacêutica.

Já a segunda classificação pode ser subdividida em dois subgrupos:

- medicamentos monofármacos: são os que possuem apenas um fármaco em sua composição; e
- medicamentos polifármacos: são os que possuem mais de um fármaco em sua composição.

Esta classificação é mostrada, esquematicamente, na figura 11.

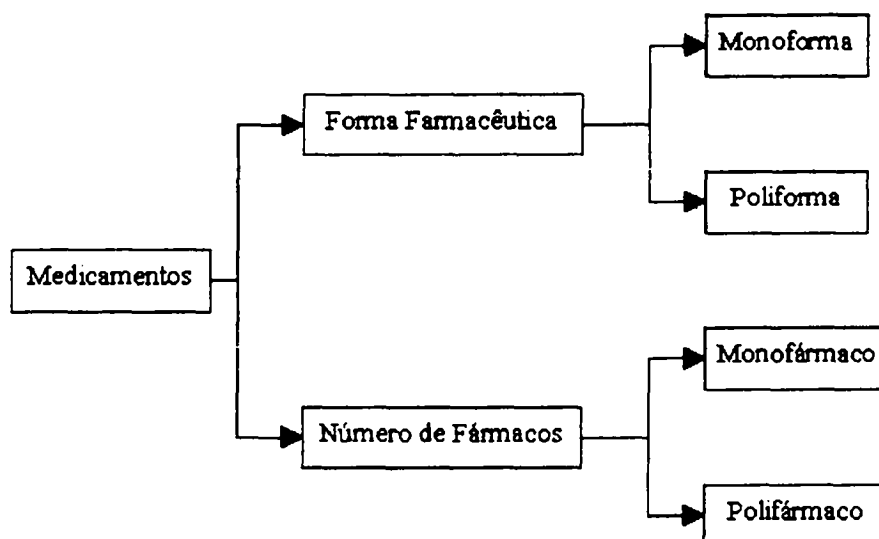


Figura 11 Classificação dos medicamentos de acordo com a forma farmacêutica e o número de fármacos presentes

Estas classificações, entretanto, podem se mesclar, tornando ainda mais complexa a tarefa classificatória. Assim, de acordo com a forma de classificação adotada, podem-se ter medicamentos:

- monoforma-monofármaco;
- monoforma-polifármaco;
- poliforma-polifármaco;
- poliforma-monofármaco.

Esta classificação pode ser visualizada na figura 12.

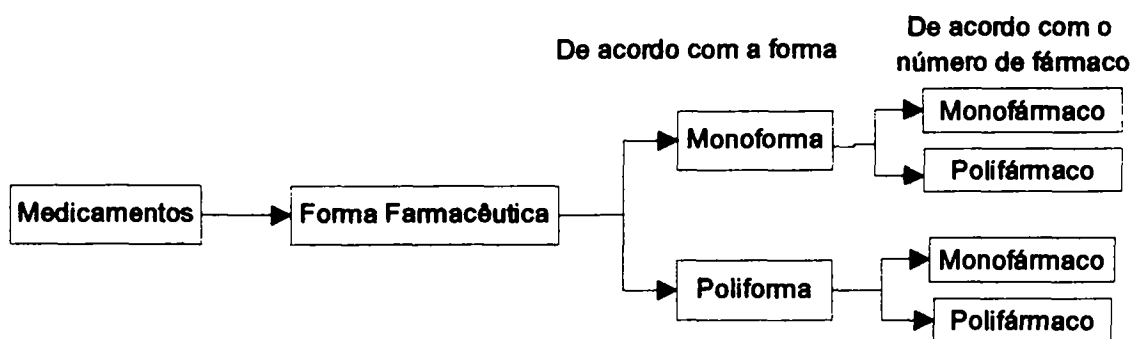


Figura 12 Classificação estendida dos medicamentos

Os tipos de medicamentos acima listados indicam a necessidade de que se adote uma abordagem baseada em conhecimento para a obtenção das denominações genéricas, de forma que a denominação gerada seja suficientemente expressiva, indicando a forma farmacêutica e a composição total do medicamento.

Na realização deste trabalho optou-se por abordar apenas os medicamentos monoforma, que correspondem a maior parte dos medicamentos existentes no mercado.

Como monoformas entendem-se medicamentos que possuem apenas uma forma farmacêutica ou que, por razões diversas, possuem uma segunda forma que não interfere na composição total do medicamento. Deste modo, apresentações farmacêuticas, que sejam acompanhadas por aplicadores, foram consideradas como monoformas, bem como aqueles pós acompanhados por soluções estéreis para diluição.

Esta abordagem permite separar o medicamento em si (no caso anterior, o creme ou gel) de sua forma de apresentação comercial.

A abordagem dos medicamentos genéricos não ficaria suficientemente expresiva sem considerar-se a questão da similaridade, crucial no mercado brasileiro onde a falta de regulamentação torna caótica a informação sobre medicamentos. Uma simples inspeção no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas mostra um quadro no qual convivem, lado a lado, informações pertinentes e de boa qualidade com informações contraditórias, incompletas e/ou francamente incorretas.

De acordo com o método de classificação adotado, considera-se que a similaridade entre medicamentos pode ser total ou parcial. Por similaridade total consideram-se aqueles medicamentos que contém as mesmas substâncias ativas, nas mesmas concentrações e na mesma forma farmacêutica. A similaridade parcial ocorre quando um medicamento contém algum ou alguns dos fármacos como também formas farmacêuticas diferentes para um mesmo fármaco. Deste modo, são considerados similares totais, p.ex. , os medicamentos contendo propranolol na quantidade de 10 mg veiculados como comprimidos simples. Similares parciais, por outro lado, são as apresentações de comprimidos simples contendo propranolol nas concentrações de 10, 40 e 80 mg.

3.7.1 Descritores de medicamentos genéricos

Com objetivo de padronizar a forma de descrever os medicamentos genéricos, optou-se por realizá-la de dois modos complementares:

1- medicamentos monofarma-monofármaco, a descrição consta de:

FormaFarmacêutica "contendo"

Nome_do_Fármaco Concentração_do_Fármaco/Unidade_de_Concentração

Assim, os comprimidos simples de propranolol em suas diversas apresentações (10,40 e 80 mg) são denominados como:

Comprimido contendo Propranolol-10mg/comp

Comprimido contendo Propranolol-40mg/comp

Comprimido contendo Propranolol-80mg/comp

No caso de formulações farmacêuticas cuja Unidade_de_Concentração não seja igual à sua forma farmacêutica, utiliza-se a unidade de concentração para a descrição do medicamento. Por exemplo, os medicamentos contendo salbutamol micronizado em aerossol na dose de 100 µg/dose, são descritos por:

Aerossol bucal contendo Salbutamol micronizado-100 µg/dose.

No mercado brasileiro, estes medicamentos possuem os nomes comerciais de Aero-Clenil® e Aerolin Spray®.

2 - Nos medicamentos monofarma-polifármaco, a abordagem da denominação é um pouco diferente. Consiste da sequência:

NomeFormaFarmacêutica "contendo "

[Nome_do_Fármaco 1-Concentração_do_Fármaco 1 +

Nome_do_Fármaco 2-Concentração_do_Fármaco 2 + . . .

Nome_do_Fármaco n-Concentração_do_Fármaco n]

*/" Unidade_da_Forma_Farmacêutica

Desta forma, um comprimido contendo, por exemplo, espironolactona (50 mg) e hidroclorotiazida (25 mg) será descrito, no sistema adotado, como:

Comprimido contendo [Espironolactona-50mg + Hidroclorotiazida 50 mg]/comp

Os fármacos componentes do medicamento são ordenados alfabeticamente com o objetivo de facilitar a consulta.

Os nomes de fármacos utilizados nos descritores são aqueles das Denominações Comuns Brasileiras, de acordo com a Portaria nº 971 de 10 de agosto de 1993 (BRASIL, 1993).

Sempre que possível, foram empregados números inteiros para descrever as concentrações de fármacos. Assim, ao invés de efetuar o registro como comprimido de digoxina 0,25 mg optou-se por descrevê-lo como 250 µg de digoxina.

3.8 Representação de Riscos

As decisões terapêuticas envolvem, sempre, algum grau de risco ao paciente (BARROS, 1992), que são inerentes tanto ao fármaco (MANASSE, 1989a e 1989b)) quanto à forma farmacêutica (D'ARCY, 1990) prescrita.

O grau de perigo a que está exposto o paciente na ocorrência de uma interação e/ou contraindicação, entretanto, varia muito. As consequências podem variar de um simples mal estar ou modificação do paladar, inerente ao próprio mecanismo de ação do fármaco, até uma parada cardíaca, coma ou mesmo morte. Assim, um Sistema de Suporte a Decisão deve ser capaz de alertar, com maior ênfase, àqueles riscos que colocam em perigo inaceitável a vida e/ou a saúde do paciente.

A forma de representação dos riscos ao paciente adotadas estão representadas na tabela 4.

Tabela 4 Avaliação de riscos no sistema AlePh

Grau de Risco	Explicação do risco
1	Risco inaceitável. A vida ou saúde do paciente estão colocados perigosamente em risco na utilização do fármaco na situação.
2	Risco aceitável. O prescritor deve avaliar a relação risco/benefício de tal ocorrência.

Os valores utilizados foram arbitrados utilizando-se, como referência de risco, os sinalizadores utilizados pelo USP-DI (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION, 1990a, 1990b).

Implementação

4 Implementação

4.1 Ambiente de desenvolvimento

4.1.1 Hardware

O trabalho de desenvolvimento do sistema AlePh foi realizado em um microcomputador IBM-PC modelo AT 486 DX2/66 MHz com 16 Mb de memória RAM, monitor SVGA colorido, *mouse* e teclado.

4.1.2 Software

Utilizou-se como sistema operacional o MS-DOS 6.2 e o ambiente gráfico Windows 3.1, ambos da empresa Microsoft.

A programação do sistema foi realizada no ambiente de desenvolvimento Visual Basic 3.0. As bases de dados foram criadas e mantidas no Sistema Gerenciador de Bases de Dados Access 1.1. Ambos os sistemas são da empresa Microsoft.

4.2 Implementação do livro eletrônico

O livro eletrônico do sistema AlePh consta de uma base de consulta textual aliada a um dicionário de termos farmacêuticos e farmacológico *on-*

line. A interface foi desenvolvida utilizando-se botões de modo intensivo que simulam a busca hierárquica da base.

4.2.1 Implementação da base de dados hipertextual

O livro eletrônico contém, fundamentalmente, fragmentos de texto organizados de modo hierárquico para acesso através de botões. Este agrupamento de itens de informação permite o acesso a qualquer item de informação de um dado fármaco existente na base de dados.

Os itens selecionados como relevantes para a construção da tabela do livro eletrônico foram:

I. Generalidades

Características físico-químicas: são colocadas informações relativas a nome químico, grupo químico, fórmula molecular, massa molecular, pKa, descrição (como, por exemplo, CAS, forma cristalina e cor), além de outras características relevantes;

Solubilidade: são armazenadas as solubilidades relativas e proporcionais (quando disponíveis) em forma de tabela;

Classes ou grupos terapêuticos: são explicitadas as classes ou grupos terapêuticos a que pertence a substância;

Apresentações comerciais: são colocadas, no formato texto, as apresentações comerciais da substância em questão;

Sinonímias: os outros nomes pelos quais a substância é conhecida são colocados neste campo.

II. Farmacologia

Mecanismo de ação e/ou efeitos farmacológicos: explica as características fisiológicas da ação medicamentosa;

Indicações clínicas: além das indicações clínicas é também apresentada a justificativa do uso de uma substância em determinado quadro clínico/patológico;

Farmacocinética: neste campo são armazenadas informações referentes a absorção, metabolização e eliminação de fármacos;

Dosagem e administração: este item consta de diversos campos, uma vez que o regime de doses de determinado fármaco depende, fundamentalmente, da forma farmacêutica em uso. Para os fármacos cadastrados no sistema, pode-se acessar não apenas a forma farmacêutica, mas também a população alvo, isto é, uso pediátrico, adulto ou geriátrico.

III. Situações especiais ou de risco

Nestes campos são colocadas informações referentes à sensibilidade cruzada, carcinogenicidade e/ou mutagenicidade, gravidez, reprodução e aleitamento, cuidados no uso pediátrico e geriátrico;

IV. Interações e incompatibilidades

Interações medicamentosas: geralmente, os fármacos interagem com classes terapêuticas ou grupos químicos relacionados ao invés de utilizar texto, optou-se por desenvolver uma tabela paralela, chamada Interacoes, que possui os campos Farmaco, InterageCom e ExplicacaodaInteracao. Assim, através da consulta a uma tabela auxiliar de classes de medicamentos, chamada Classes, pode-se acessar todos os fármacos que pertencem a uma determinada classe terapêutica.

Incompatibilidades: neste campo são descritas as incompatibilidades farmacotécnicas de determinada substância;

Interferência em diagnósticos: são organizadas as interferências em exames diagnósticos e/ou resultados de testes fisiológicos ou laboratoriais;

V. Monitoramento do paciente

Contraindicações: permite o acesso às contraindicações de determinado fármaco, ordenadas por grau relativo de risco;

Monitoramento do paciente: neste campo são armazenados os cuidados mais importantes a tomar com um paciente que esteja utilizando determinada substância;

VI. Efeitos colaterais/adversos:

Os efeitos colaterais e/ou adversos de determinado fármaco foram organizados de forma a separá-los de acordo com seu grau de risco. Deste modo, foram classificados utilizando-se os critérios do USP-DI (1990a, 1990b), ou seja, aqueles que requerem atenção médica imediata e os que requerem atenção médica somente se persistirem ou piorarem. Incluíram-se também os sintomas e sinais de sobredosagem.

VII. Aconselhamento do paciente

A informação contida neste item foi organizada de acordo com as necessidades de cada estágio da terapia. Assim os campos:

Antes de usar a medicação: armazena alertas importantes ao prescritor antes que determinado medicamento seja dispensado ao paciente. Em geral, consta das contraindicações mais perigosas, interações importantes e cuidados no uso pediátrico e geriátrico, entre outros;

Uso correto da medicação: corresponde a alertas sobre o modo de usar a medicação, conduta a adotar no caso de esquecimento de uma dose, entre outros itens relevantes;

Durante o uso da medicação: consta de alertas gerais a respeito do uso de medicamentos, bem como de sinais e sintomas que o paciente deva estar ciente referente a efeitos adversos/colaterais e sobredose que necessitam ser monitorados.

4.2.2 Implementação do Dicionário *on line*

O dicionário eletrônico foi desenvolvido com a finalidade de esclarecer termos nem sempre conhecidos plenamente pelos farmacêuticos. Assim, desenvolveu-se uma tabela relacional, chamada *Dic*, na qual estão armazenados os termos que permitem consultas.

Esta tabela é composta pelos campos mostrados na tabela 5.

Tabela 5 Campos da tabela *Dic*

Campo	Tipo	Função
Termo	Texto	armazena os termos de busca.
Definicao	Memo	armazenar a definição do termo.

Com o objetivo de tornar o dicionário disponível *on line*, utilizou-se a característica dos controles *TextBox* do Windows que seleciona automaticamente uma palavra com um duplo pressionamento do botão esquerdo do *mouse*.

Uma vez que esta característica de seleção só funciona para palavras contínuas, torna-se necessário impedir a existência de espaços entre as palavras pertencentes a uma expressão. Além disso, é necessário indicar ao usuário quais das expressões contidas no texto estão disponíveis para consulta.

Esta caracterização foi implementada utilizando-se os marcadores "<" e ">" envolvendo qualquer expressão disponível *on line* e o sinal "-" no lugar dos espaços. As expressões disponíveis no dicionário são marcadas no texto de consulta como:

<Expressão-a-procurar>

O dicionário *on line* é mostrado na figura 17 (pag. 71)

4.2.3 Implementação do módulo de anotações

O conhecimento farmacológico caracteriza-se pela rápida obsolescência e mutabilidade. Com o objetivo de contornar estes problemas, foi desenvolvido um módulo de anotações que se destina à entrada de novas informações e/ou comentários que o usuário julgar importantes.

Assim, foi criada uma tabela relacional que é um espelho da tabela Farmacos, constando dos mesmos campos. Nestes campos são armazenados os comentários digitados pelo usuário.

O acesso a estas anotações ocorre mediante o uso de um botão na interface de consulta.

4.2.4 Implementação da Interface do livro eletrônico

O livro eletrônico foi implementado utilizando-se uma metáfora de botões. Esta metáfora permite o acesso tanto aos itens de capítulos, como às informações de determinados medicamentos.

O acesso ao livro eletrônico ocorre pela seleção do item de menu Consultar - Livro Eletrônico. A figura 13 mostra o acesso através do menu Consultas.

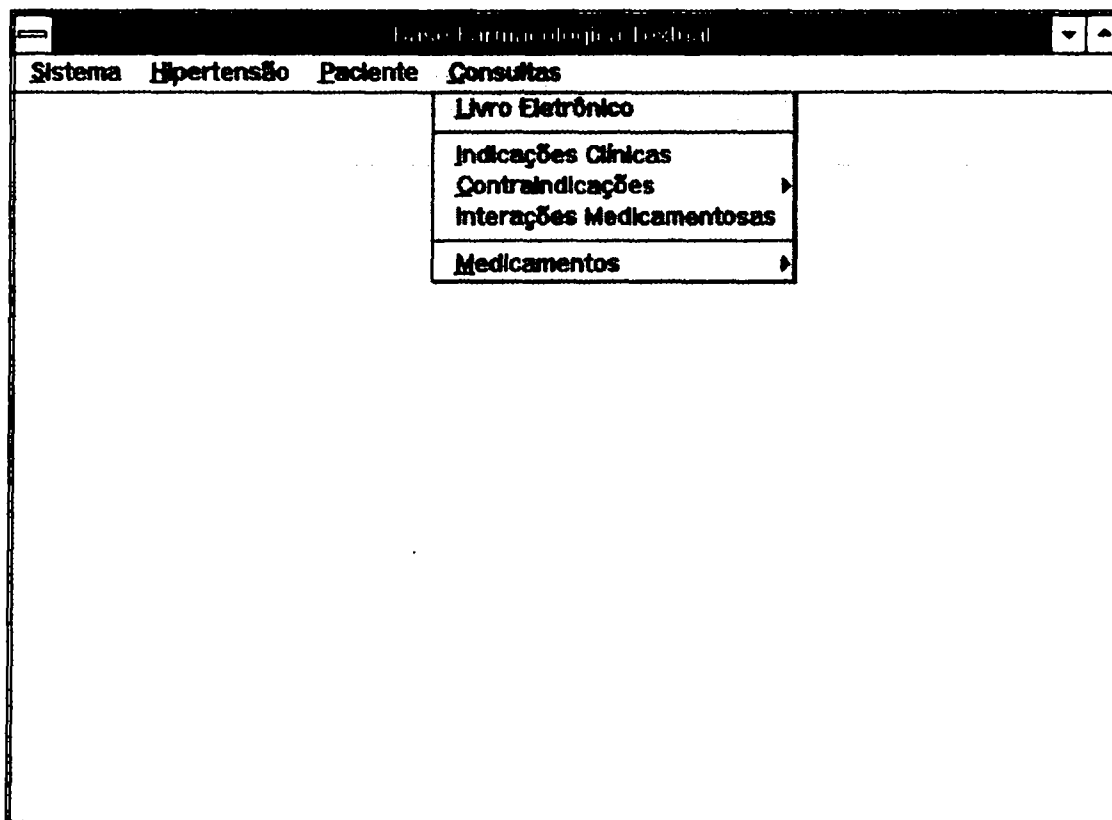


Figura 13 Acesso ao livro eletrônico através de menu

Uma vez acessado o livro eletrônico, o usuário é solicitado a selecionar um dos botões constantes do painel Sumário Geral. Escolhido um dos botões, aparecem os subcapítulos correspondentes. A figura 14 mostra o livro eletrônico com o Sumário e os subcapítulos correspondentes disponíveis para seleção.

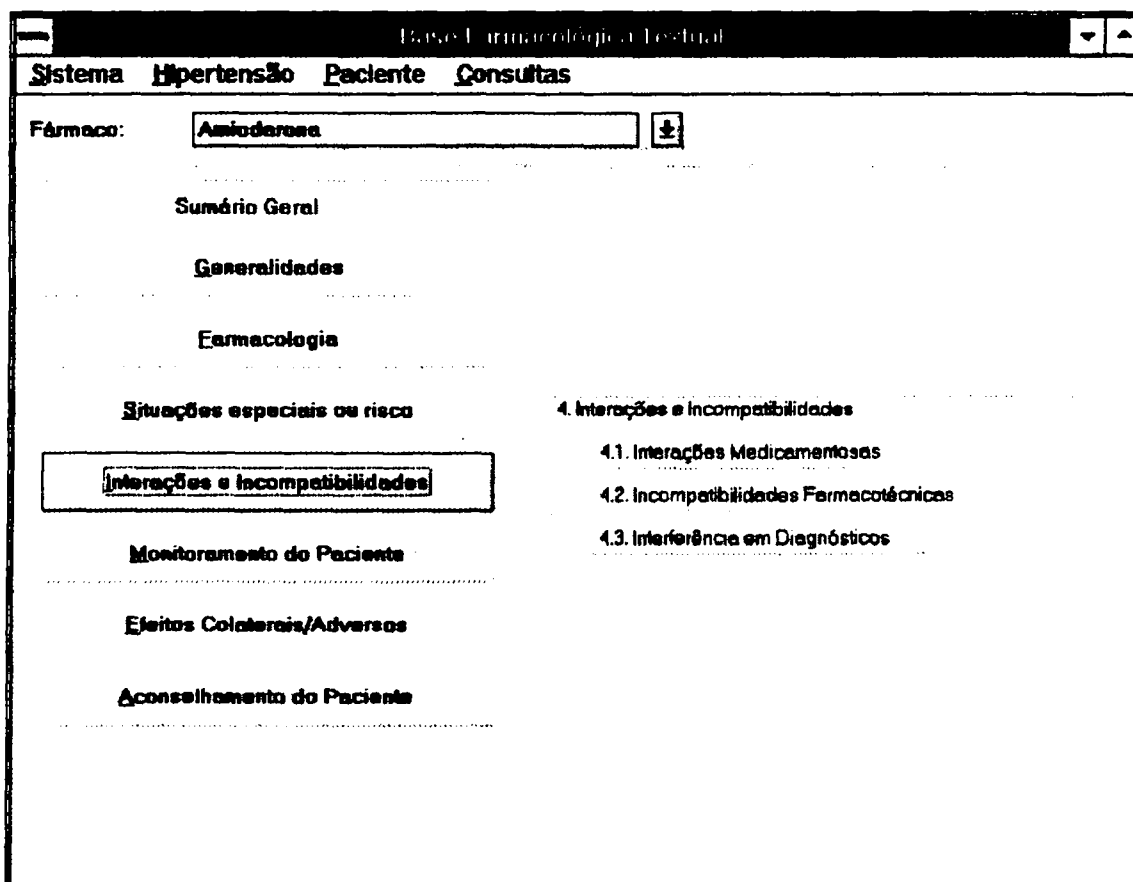


Figura 14 Livro eletrônico mostrando capítulos e subcapítulos

A seleção de um dos subcapítulos permite o acesso ao texto correspondente que poderá conter ou não marcadores para o dicionário *on line* e ao botão de anotações. As figuras 15 e 16 mostram o texto correspondente a Interferência em exames e diagnósticos e o módulo de anotações ativo.

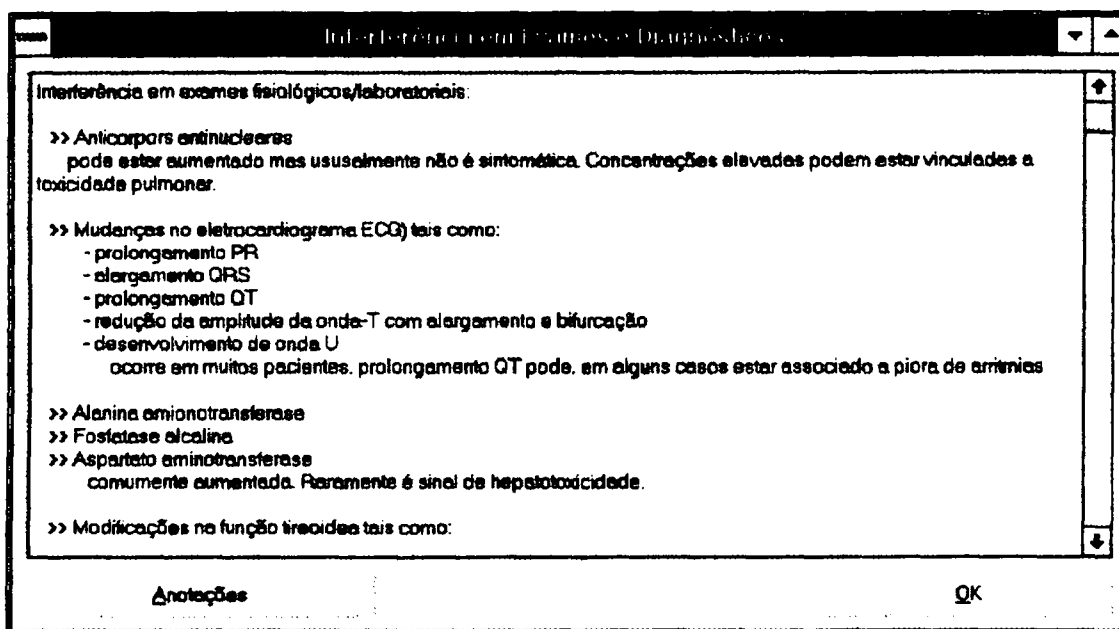


Figura 15 Texto de um item de informação (Interferência em exames e diagnósticos) selecionado

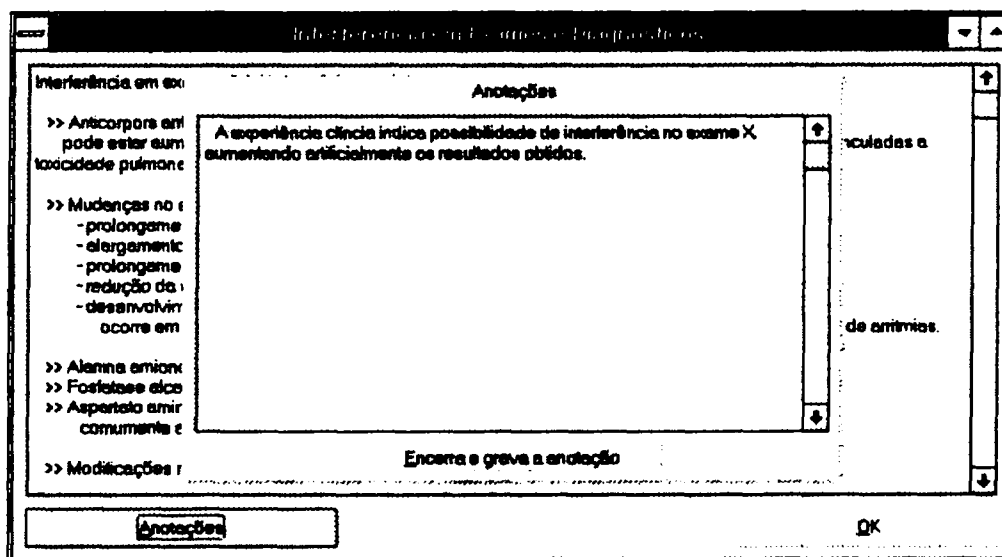


Figura 16 Texto de um item de informação com o módulo de anotações ativo

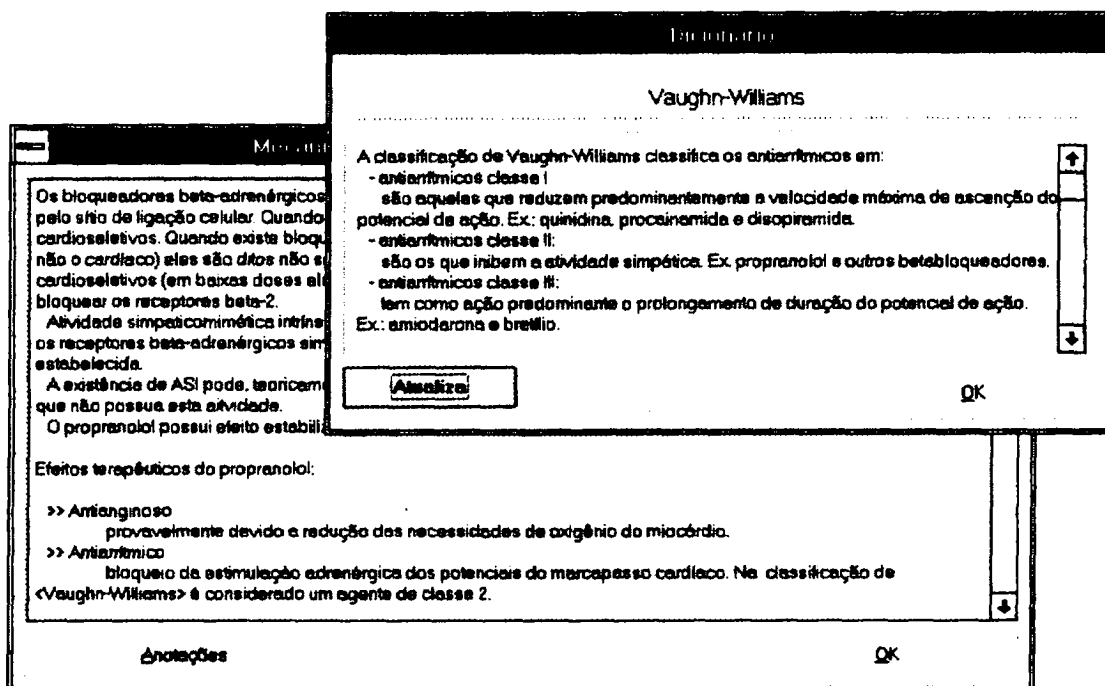


Figura 17 Dicionário *on line*

4.2.5 Implementação de outros itens de informação factual

Muitos itens de informação necessários à construção de um aplicativo como o desenvolvido neste trabalho necessitam de uma abordagem não textual. Estes itens são aqueles que serão utilizados para a geração de alertas pelos mecanismos de inferência do sistema servindo, portanto, de interface entre o sistema de consulta e o sistema de suporte à decisão.

4.2.5.1 Indicações clínicas de medicamentos

4.2.5.1.1 Modelo semântico

As indicações clínicas foram ligadas diretamente à classe Fármacos, já que, normalmente, um fármaco possui ao menos uma indicação clínica. Uma vez que eles estão presentes em medicamentos, podem-se derivar, facilmente, as indicações clínicas de um medicamento que contenha determinado fármaco.

O modelo semântico desenvolvido é mostrado na figura 18.

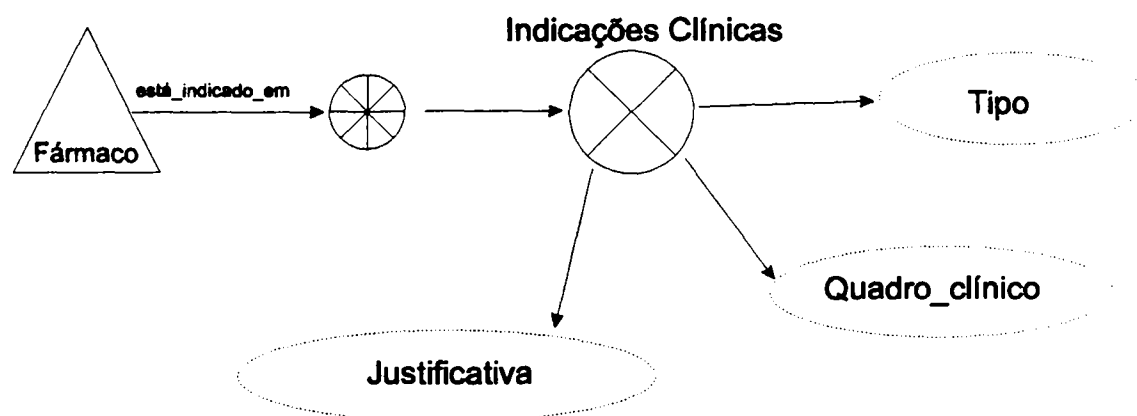


Figura 18 Modelo semântico de indicações clínicas

As indicações clínicas de fármacos foram modeladas como a agregação de três campos: Tipo, Quadro_Clinico e Justificativa_de_uso.

Este modelo permite representar as indicações clínicas de um fármaco do modo como ela ocorre no mundo real, isto é, um fármaco possui uma ou mais indicações clínicas que, por sua vez, são de um determinado

tipo (tratamento, tratamento e profilaxia, profilaxia, terapia auxiliar), em um determinado quadro clínico e possuem uma justificativa de uso.

4.2.5.1.2 Tabelas relacionais

O modelo semântico de indicações clínicas foi traduzido no formato de tabelas relacionais. O resultante foi uma tabela, chamada IndClin, contendo os campos:

Tabela 6 Indicações clínicas de um fármaco

Campo	Tipo
CodFarmaco	Texto
Tipo	Texto
QuadroClinico	Texto
Justificativa	Memo

Esta tabela é acessada através de consulta SQL, que realiza uma união com a tabela Farmacos fornecendo uma relação 1:∞, isto é, um fármaco pode possuir infinitas indicações clínicas. A consulta SQL assim obtida está armazenada na base de dados, o que permite futuras consultas restritivas selecionando-se, por exemplo, apenas determinado fármaco ou determinada indicação clínica.

A tabela obtida assegura então dois tipos de consulta: os fármacos que apresentam determinada indicação clínica e as indicações clínicas de um fármaco.

4.2.5.1.3 Interface de consulta a indicações clínicas

A interface de consulta às indicações clínicas de um fármaco possibilita visualizar quais fármacos estão indicados no tratamento de determinado quadro clínico, bem como o acesso à justificativa de uso de determinada substância em determinada situação. A figura 19 mostra a janela de consulta às indicações.

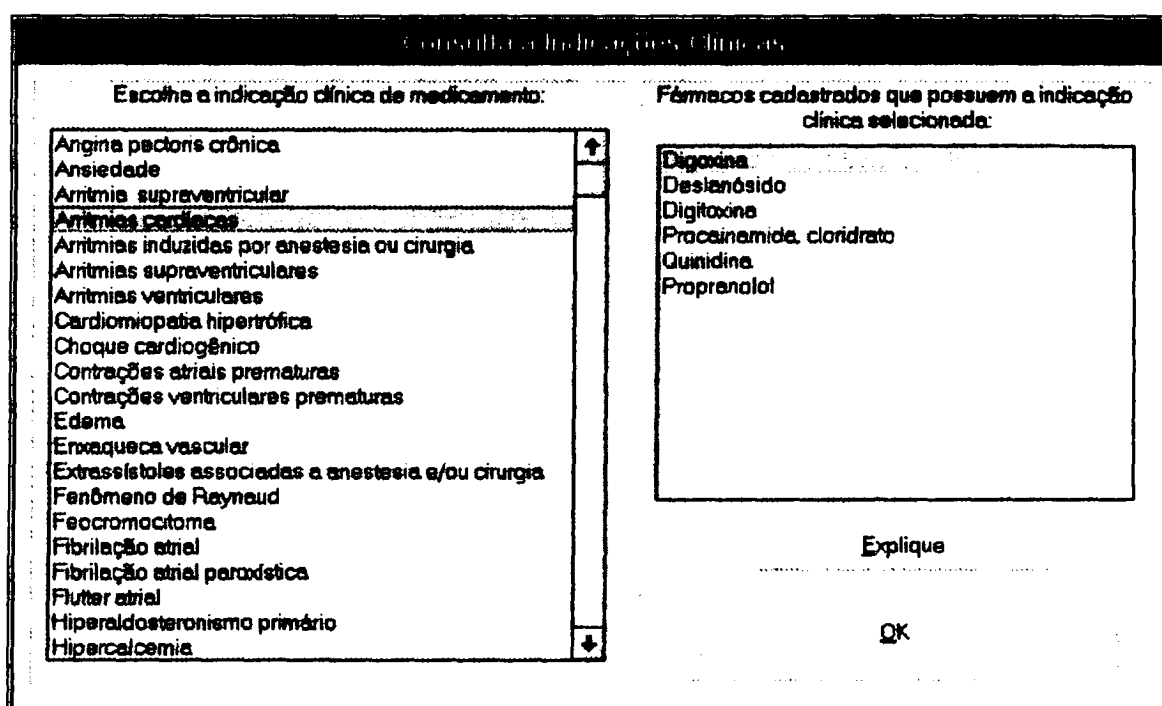


Figura 19 Janela de consulta a indicações clínicas de medicamentos

A seleção do botão Explique acessa a justificativa de uso do fármaco na indicação. A figura 20 mostra esta justificativa para o uso de espironolactona no tratamento auxiliar da hipertensão.

Consulta e Indicações Clínicas

Escolha a indicação clínica de medicamento:

Fármacos cadastrados que possuem a indicação clínica selecionada:

<ul style="list-style-type: none"> Aritmias supraventriculares Aritmias ventriculares Cardiomiopatia Choque cardiogênico Contração uterina Contração: Edema Enxaqueca Extrasístole Fenômeno de Raynaud Faço cromossômico Fibrilação atrial Fibrilação ventricular Flutter atrial Hiperaldosteronismo Hipercalemia Hipertensão arterial Hipocalcemia Insuficiência cardíaca congestiva Malária Reinfarto do miocárdio 	<p>Fármaco: Espironolactona</p> <p>Tipo de terapia: Tratamento auxiliar</p> <p>A espironolactona está indicada como suplemento no tratamento da hipertensão arterial (acompanhada ou não por hiperaldosteronismo) especialmente quando é necessário um efeito poupador de potássio.</p> <p>O tratamento, especialmente não farmacológico, da hipertensão (restrição de sódio, redução de peso e exercícios físicos moderados) são a recomendação primária para a maioria dos pacientes.</p>
---	---

OK

OK

Figura 20 Janela mostrando a seleção do botão "Explique" indicações clínicas

4.2.5.2 Contra-indicações

4.2.5.2.1 Modelo semântico

A forma de modelar as contra-indicações é bastante similar àquela existente na representação semântica das indicações clínicas de um fármaco. Um fármaco possui contra-indicações e estas são compostas por uma agregação dos tipos: Risco, Quadro clínico e Razão da contra-indicação.

O tipo Risco permite dois valores, 1 ou 2, conforme explicitado no item 3.8. O nível de risco 1 representa aquelas situações em que o uso do fármaco é absolutamente contra-indicado, devido à existência de grave risco à vida ou à saúde do paciente. O nível de risco 2 corresponde às

situações nas quais a relação risco/benefício deve ser avaliada pelo prescritor/dispensador.

A forma utilizada para a representação de contra-indicações proporciona grande similaridade ao mundo real, uma vez que o uso de um fármaco, dependendo de situações clínicas específicas, pode estar contraindicado. Esta contraindicação resulta em risco à saúde do paciente e deve, portanto, ser justificada.

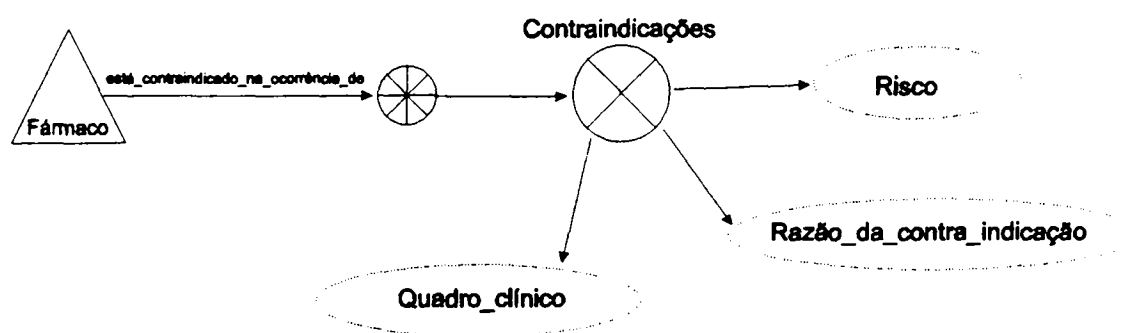


Figura 21 Modelo semântico das contra-indicações de um fármaco

4.2.5.2.2 Tabelas relacionais

A modelagem acima exposta foi traduzida ao modelo relacional, através da construção da tabela Contraindicacoes, que possui os campos apresentados na tabela 7:

Tabela 7 Estrutura da tabela Contraindicacoes

Campo	Tipo
CodFarmaco	Texto
Risco	Número
QuadroClinico	Texto
Razão_CInd	Memo

Do mesmo modo como ocorreu com as indicações clínicas, a consulta que relaciona os nomes dos fármacos e as respectivas contra-indicações foi armazenada na base de dados, permitindo consultas restritivas visando responder duas questões básicas:

- em que situações um fármaco está contra-indicado? e
- quais os fármacos contra-indicados em determinada situação?

4.2.5.2.3 Interface de consulta a contra-indicações

As interfaces de consulta às contra-indicações de fármacos foram desenvolvidas para responder as perguntas anteriormente suscitadas.

Deste modo, com o objetivo de responder ao primeiro questionamento, desenvolveu-se uma interface, acessível através do menu Consultas - Contra-indicações de Fármaco, que permite visualizar todas as contra-indicações de determinada substância constante da base de conhecimentos.

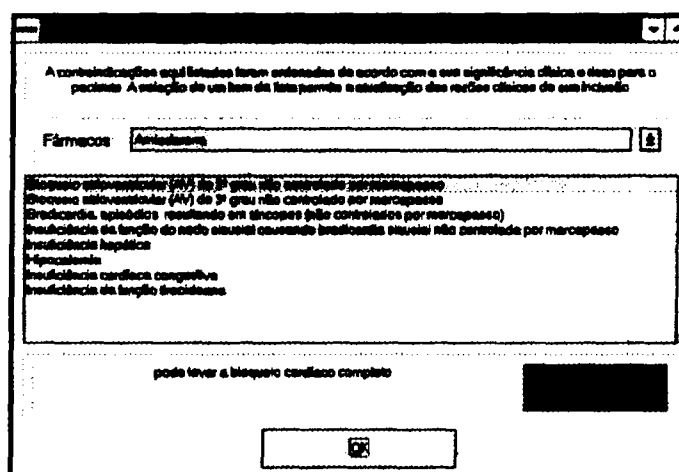


Figura 22 Janela de consulta a contra-indicações de fármacos

Nesta interface, a seleção de uma substância, no quadro *Combo* rotulado com *Fármacos*, permite a visualização de suas contra-indicações. A seleção de um item na lista de contra-indicações permite ver tanto sua justificativa (quadro de texto à esquerda) quanto seu grau de risco.

Para níveis de risco 1, o quadro à direita é mostrado com fundo em vermelho e o texto "Evite o uso!" e, para nível 2, é mostrado em fundo amarelo e o texto "Avalie o Risco/benefício!".

A interface destinada a responder ao segundo questionamento, ou seja, "quais fármacos estão contraindicados em determinada situação?", está acessível através do menu da janela principal (fig. 13) *Consulta-Contra-indicações-Fármacos* que apresentam e é mostrada na figura 23.

Fármacos que apresentam contra-indicações

Selecione um quadro ou situação clínica: OK

Bradicardia sinusial (batimento menor do que 45/min)	↑
Bradicardia, episódios resultando em síncope (não controlados por marcapasso)	
Bronquite não alérgica	
Choque cardiogênico	
Contrações ventriculares prematuras	
Depressão, história de	
Digitálicos, efeitos tóxicos anteriores	↓

<p>Fármacos cadastrados que apresentam a contra-indicação selecionada acima:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Captopril</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Espironolactona</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Furosemida</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">Hidroclorotiazida</td> </tr> <tr style="background-color: black; height: 20px;"> <td></td> </tr> </table>	Captopril	Espironolactona	Furosemida	Hidroclorotiazida		<p>Tipo de risco desta contra-indicação para o fármaco selecionado:</p> <p style="text-align: center;">Avalie o risco/benefício!</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">os beta-bloqueadores podem mascarar a taquicardia associada com a hipoglicemia, mas não as tonturas e sudoreses.</td> </tr> <tr style="background-color: black; height: 20px;"> <td></td> </tr> </table>	os beta-bloqueadores podem mascarar a taquicardia associada com a hipoglicemia, mas não as tonturas e sudoreses.	
Captopril								
Espironolactona								
Furosemida								
Hidroclorotiazida								
os beta-bloqueadores podem mascarar a taquicardia associada com a hipoglicemia, mas não as tonturas e sudoreses.								

Figura 23 Janela de consulta aos fármacos contra-indicados em situações clínicas específicas

A seleção de um item constante do quadro de lista de situações e/ou quadros clínicos mostra, no quadro abaixo à esquerda (fig. 23), os fármacos constantes do sistema que estão contra-indicados. Selecionando-se um dos fármacos desta lista aparece o nível de risco e a justificativa da contra-indicação nos dois quadros localizados abaixo à direita (fig. 23). A forma de apresentação dos riscos é a mesma daquela descrita no item 4.2.5.2.3.

4.2.5.3 Interações medicamentosas

4.2.5.3.1 Modelo semântico

A representação das interações medicamentosas, seja devido a seus riscos seja por causa de sua importância na terapêutica, necessita de uma modelagem mais cuidadosa.

Em geral, as interações medicamentosas podem ocorrer entre diferentes categorias a que um fármaco pertence. Isto significa que podem existir interações entre:

- uma classe terapêutica e outra classe terapêutica; ou
- uma classe química e outra classe química.

Com o objetivo de permitir maior racionalidade na organização das interações, optou-se por organizá-las com relação unicamente aos fármacos constantes na base de conhecimentos. Assim, as interações podem ser descritas como sendo dos tipos:

- um fármaco e toda uma classe terapêutica;
- um fármaco e alguns membros de uma classe terapêutica;
- um fármaco e toda uma classe química;
- um fármaco e alguns membros de uma classe química; e
- um fármaco e fármacos que apresentam determinada ação farmacológica.

A separação formal entre as categorias de classificação de fármacos, isto é, classes químicas e classes terapêuticas, tornaria a busca por

determinada interação confusa, com a necessidade de procura em mais de uma tabela e sua posterior consolidação em uma única tabela virtual. Com a finalidade de contornar este problema, optou-se pela criação de uma única tabela, na qual constassem todas as classes terapêuticas e tipos de interações. Esta tabela contém os campos Classe e Fármaco. Cada classe possui diversos fármacos associados a ela.

O modelo semântico desenvolvido para as interações medicamentosas pode ser visualizado na figura 24.

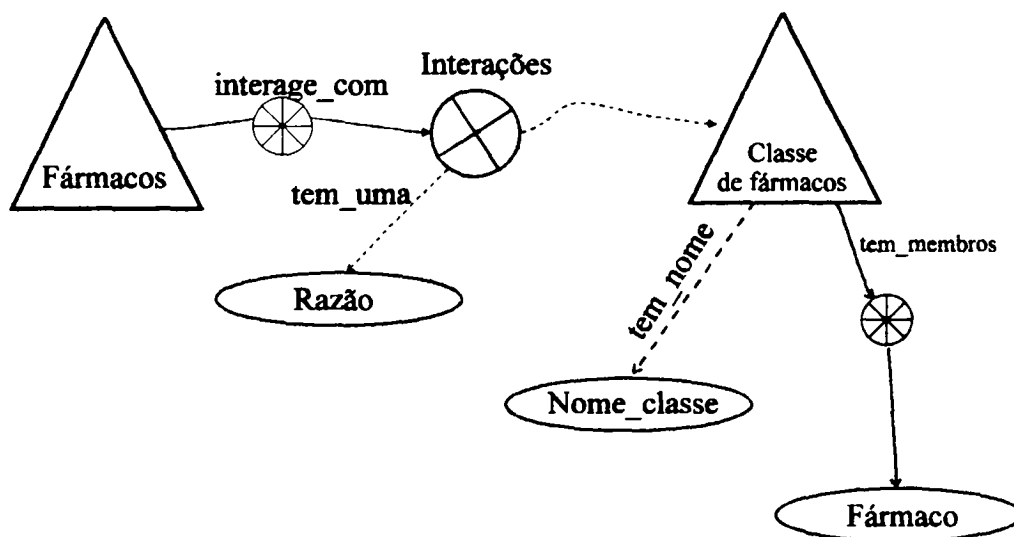


Figura 24 Modelo semântico para interações medicamentosas

O modelo semântico desenvolvido mostra as relações significativas existentes nas interações entre fármacos. Como um fármaco possui diversas interações, denotadas pelo nó `interagem_com`, estas são representadas como uma agregação composta por uma razão e diversas

classes de fármacos. Cada uma destas possui um nome e diversos membros que são os fármacos.

4.2.5.3.2 Tabelas relacionais

A translação do modelo semântico para um modelo relacional resulta na construção de diversas tabelas necessárias à implementação do sistema.

Tabela 8 Tabela relacional de fármacos

Campo	Tipo
CodFarmaco	Texto
NomeFarmaco	Texto

Tabela 9 Tabela relacional representando interações medicamentosas

Campo	Tipo
CodFarmaco	Texto
Interage_Com	Texto
RazaoInteracao	Texto

Tabela 10 Tabela relacional representando classes de fármacos

Campo	Tipo
Classe	Texto
NomeFarmaco	Texto

No campo `Interage_Com` somente classes de fármacos constantes na tabela Classe podem ser acrescentados.

Como forma de esclarecer o modo de organização dos dados nas tabelas referentes às interações pode-se utilizar um exemplo:

Suponha-se a existência de duas classe terapêuticas: bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos tiazídicos, cada uma delas possuindo diversos membros. A tabela 11 mostra alguns membros das classes citadas.

Tabela 11 Exemplo de classes de fármacos

Classe	Farmaco
Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Diltiazem
Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nicardipina
Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nifedipina
Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nimodipina
Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nitrendipina
Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Verapamil
Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Clorotiazida
Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Clortalidona
Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Hidroclorotiazida
Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Metolazona
Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Polítiazida

A tabela relacional que armazena informações sobre fármacos possui os registros listados na tabela 12.

Tabela 12 Fármacos e respectivos códigos constantes da tabela relacional
Farmacos

CodFarmaco	NomFarmaco
F0002	Nifedipina
F0003	Verapamil, cloridrato
F0004	Almitrina, bimesilato
F0005	Amilorida, cloridrato
F0006	Amiodarona
F0007	Amiodarona, cloridrato
F0008	Amiodipina, besilato
F0009	Anrinona, lactato
F0010	Atenolol

A representação das interações do fármaco amiodarona, por exemplo, seria registrada na tabela Interacoes na forma:

Tabela 13 Forma de registro de interações medicamentosas

CodFarmaco	Interaçoes	RazoInteracao
F0006	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	A amiodarona pode potencializar a bradicardia, parada sinusal e bloqueio atrioventricular (AV) especialmente naqueles pacientes com insuficiência da função sinusal.
F0006	Diuréticos tiazídicos (sistêmico)	O uso concomitante de amiodarona e diuréticos depletors de potássio pode levar ao aumento do risco de arritmias associadas com hipocalemia.

Uma consulta SQL pode, então, unificar todos os dados constantes das três tabelas em uma única tabela virtual. Esta deve resultar em um conjunto de registros como o mostrado na tabela 14.

As tabelas desenvolvidas permitem representar as relações semânticas expressas no modelo apresentado. Pode-se, por exemplo, recuperar quais são as classes de medicamentos que interagem com determinado fármaco e, uma vez selecionada determinada classe, obter todos os fármacos pertencentes a tal classe.

Tabela 14 Resultado de uma consulta SQL refletindo interações medicamentosas

Non-Fármaco	Interação Com	Fármaco
Amiodarona	Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Clorotiazida
Amiodarona	Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Clortalidona
Amiodarona	Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Hidroclorotiazida
Amiodarona	Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Metolazona
Amiodarona	Diuréticos Tiazídicos (sistêmico)	Polítiazida
Amiodarona	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Diltiazem
Amiodarona	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nicardipina
Amiodarona	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nifedipina
Amiodarona	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nimodipina
Amiodarona	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Nitrendipina
Amiodarona	Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)	Verapamil

4.2.5.3.3 Interfaces de consulta a interações medicamentosas

A interface de usuário desenvolvida para consulta às interações medicamentosas possibilita manter a mesma flexibilidade obtida na modelagem.

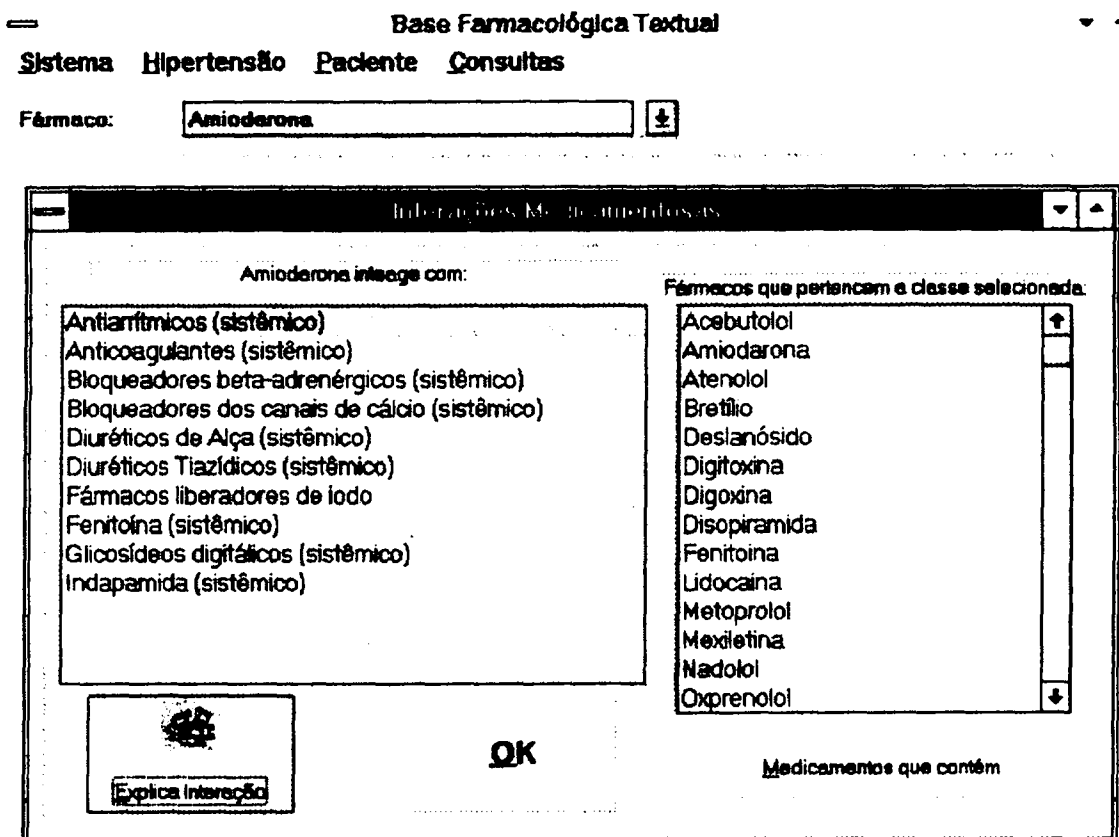


Figura 25 Janela de consulta às interações medicamentosas

A seleção do fármaco a pesquisar é realizada no quadro Combo localizado na parte superior da janela principal do sistema (fig. 12). A seleção de uma das classes listadas no quadro de lista mostra, no quadro da direita, uma relação dos fármacos pertencentes à classe (fig. 25).

O acionamento do botão Explica interação apresenta as razões da interação entre o fármaco selecionado e a classe ativa no quadro de lista (fig. 26).

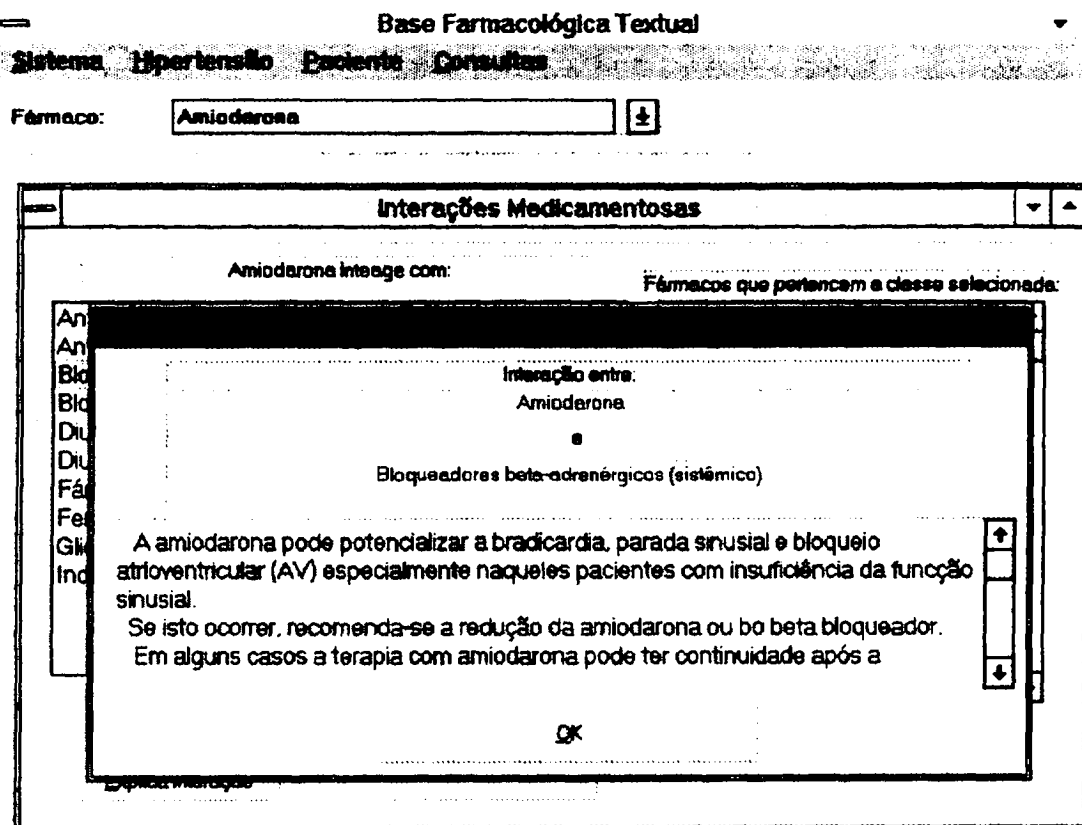


Figura 26 Justificativa e recomendações de uma interação

O botão "Medicamentos que contém" (fig. 25) mostra todos os medicamentos cadastrados no sistema que contenham o fármaco selecionado na lista.

4.2.5.4 Regimes posológicos

4.2.5.4.1 Modelo semântico

O regime posológico de qualquer medicamento depende, fundamentalmente, da sua forma farmacêutica. Os fatores biofarmacêuticos envolvidos na absorção de um fármaco tornam necessário separar as

recomendações de dosagens para cada substância veiculada nas diferentes formas e de acordo com a idade do paciente. Além disso, existem recomendações gerais sobre as dosagens indicadas para qualquer tipo de tratamento utilizando determinada substância.

Como forma de obter a expressividade necessária desenvolveu-se o modelo semântico mostrado na figura 27.

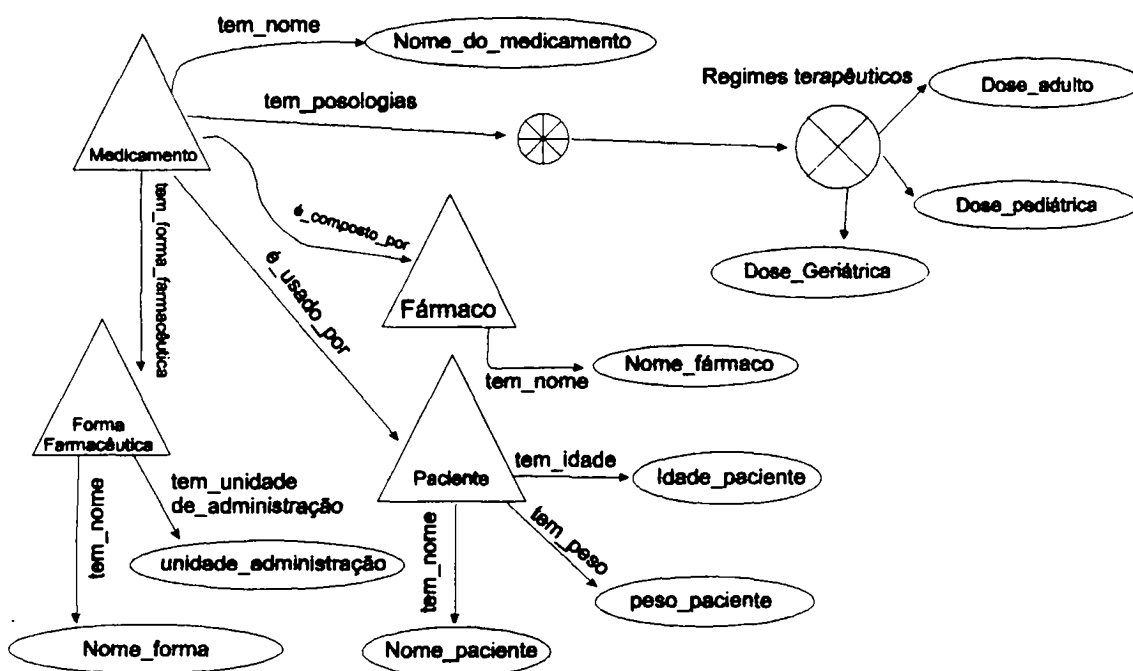


Figura 27 Modelo semântico de posologias e regimes terapêuticos

Em linguagem descritiva, o modelo expressa que um medicamento é composto por um ou mais fármacos, tem uma forma farmacêutica (que tem nome e unidade de administração) e é usado por um paciente que tem idade, peso e nome. Além disso, o medicamento possui diversas posologias, cada uma delas contendo informações sobre dose para adultos, crianças e idosos.

4.2.5.4.2 Tabelas relacionais

A tradução do modelo semântico para o modelo relacional, resultou nas seguintes tabelas:

- Medicamentos
- Fármacos
- Regimes
- Formas Farmacêuticas
- Paciente

Estas tabelas possuem as estruturas detalhadas a seguir:

Tabela 15 Tabela relacional de medicamentos

Campo	Tipo
CodMedicamento	Texto
NomeMed	Texto
CodFF	Texto

Tabela 16 Tabela relacional de fármacos

Campo	Tipo
CodFarmaco	Texto
NomFarmaco	Texto

Tabela 17 Estrutura da tabela relacional de formas farmacêuticas

Campo	Tipo
CodFF	Texto
FormaFarmaceutica	Texto
Unidade adm	Texto

Tabela 18 Tabela relacional mostrando regimes posológicos

Campo	Tipo
CodMed	Texto
Posol_Adulto	Texto
Posol_Pediatrica	Texto
Posol_Geriatr	Texto

Tabela 19 Estrutura da tabela relacional contendo informações do paciente

Campo	Tipo
CodPaciente	Texto
NomPac	Texto
PesoPac	Número
IdadePac	Número

Tabela 20 Tabela relacional retratando o uso de medicamentos por um paciente

Campo	Tipo
CodMedicamento	Texto
CodPaciente	Texto
Status de uso	Texto

O campo `Status_de_uso` da tabela 20 permite a entrada de apenas dois valores, 0 e 1. O valor 0 indica um status de não uso.

Através da utilização de consultas SQL pode-se expressar a semântica entre dados disponíveis nas tabelas relacionais acima descritas. Por exemplo, a consulta:

```
SELECT DISTINCTROW Medicamentos.NomeMedicamento
FROM Uso_de_medicamentos, Pacientes, Medicamentos, Pacientes
INNER JOIN Uso_de_medicamentos
ON Pacientes.CodPaciente = Uso_de_medicamentos.CodPaciente,
Medicamentos
INNER JOIN Uso_de_medicamentos
ON Medicamentos.CodMedicamento =
Uso_de_medicamentos.CodMedicamento
WHERE ((Uso_de_medicamentos.Status_de_uso <> 0))
```

retorna todos os medicamentos atualmente em uso por todos os pacientes cadastrados na base de conhecimentos.

4.2.5.4.3 Interface do usuário

A interface do usuário para consulta a posologias de medicamentos é acessada através do livro eletrônico no capítulo Farmacologia, subcapítulo Dosagens e Administração. Uma vez acessado mostra uma janela como a mostrada na figura 28.

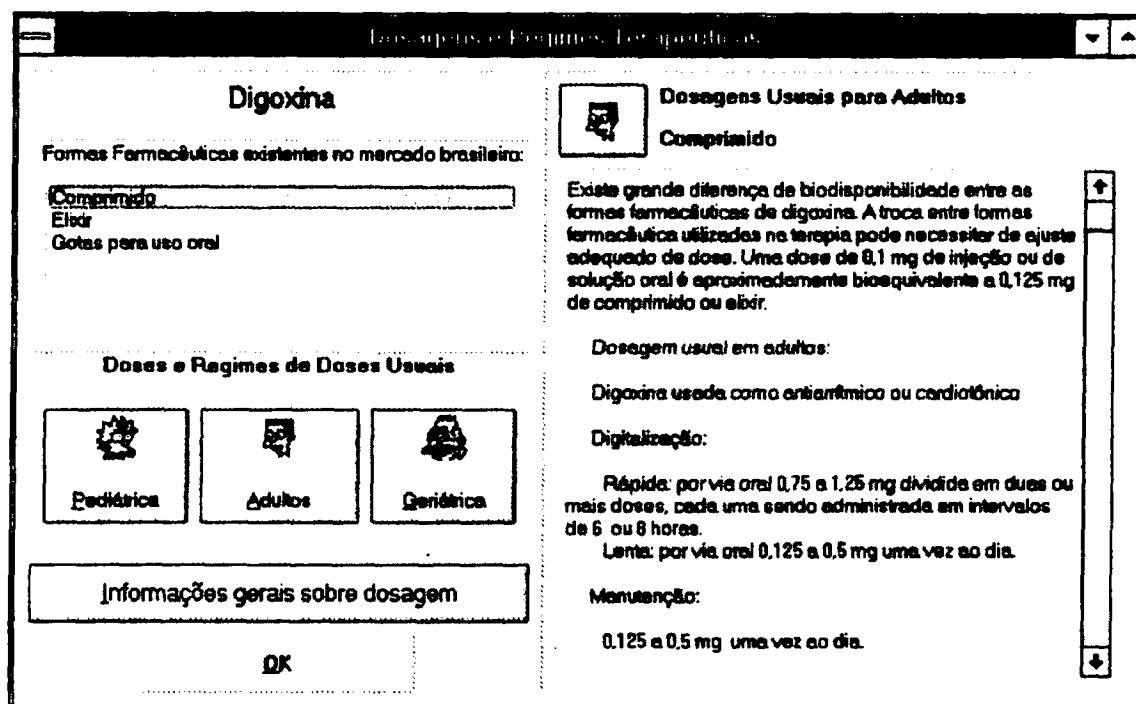


Figura 28 Janela de consulta a regimes posológicos

Esta janela permite a consulta aos diversos regimes posológicos empregados para a administração de um fármaco. Selecionando-se um item da lista de formas farmacêuticas, imediatamente são mostradas, no campo de texto à direita, as recomendações de dosagem referentes ao tipo de paciente. A seleção de um dos botões referentes ao tipo de paciente (pediátrico, adulto e geriátrico) mostra, no campo de texto, informações sobre a administração da forma farmacêutica selecionada.

O acionamento do botão Informações gerais sobre dosagem mostra um campo de texto contendo as recomendações posológicas válidas para qualquer forma de administração do fármaco selecionado. Esta consulta é mostrada na figura 29.

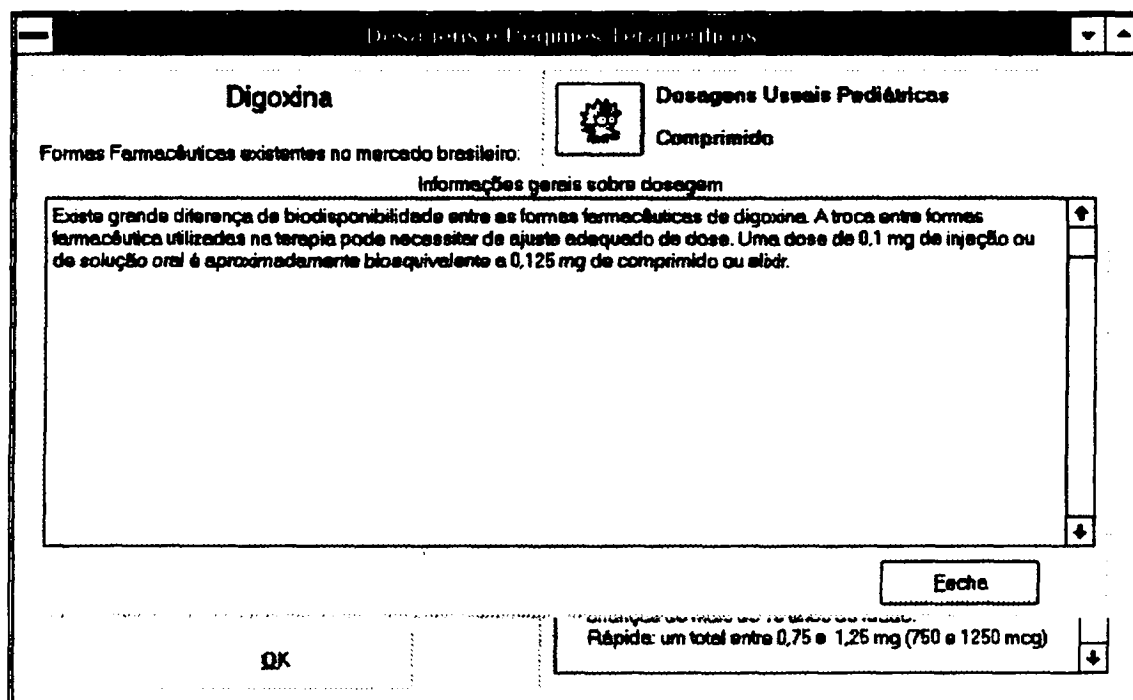


Figura 29 Janela das Informações gerais sobre dosagem

4.2.5.5 Medicamentos

O módulo referente a consultas a medicamentos pode ser acessado diretamente da janela principal do sistema (fig. 13) acionando-se o menu Consulta e, a seguir, o item de menu Medicamentos. O sistema AlePh fornece, então, três alternativas de consulta, a saber:

- Nome comercial;
- Nome genérico e;
- Composição.

A seleção de qualquer um dos itens permite diferentes tipos de consultas, detalhadas a seguir, aos medicamentos cadastrados no sistema.

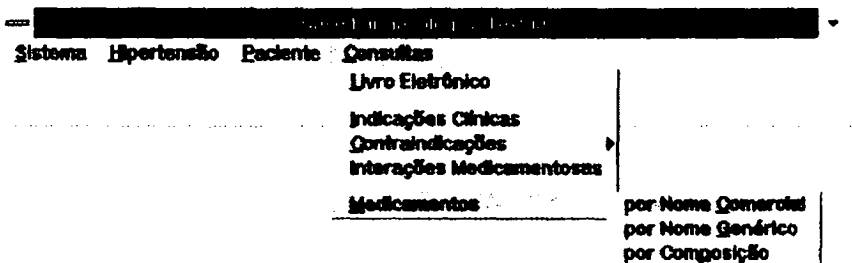


Figura 30 Acesso a consultas a medicamentos

4.2.5.5.1 Modelo semântico

O modelo semântico desenvolvido demonstra o fato que um medicamento possui um nome genérico (arco tem_nome_genérico), uma forma farmacêutica (arco tem_forma_farmacêutica), diversos nomes comerciais (arco apontando o agrupamento nome_comercial) e um ou mais fármacos componentes. Este modelo está representado na figura 31.

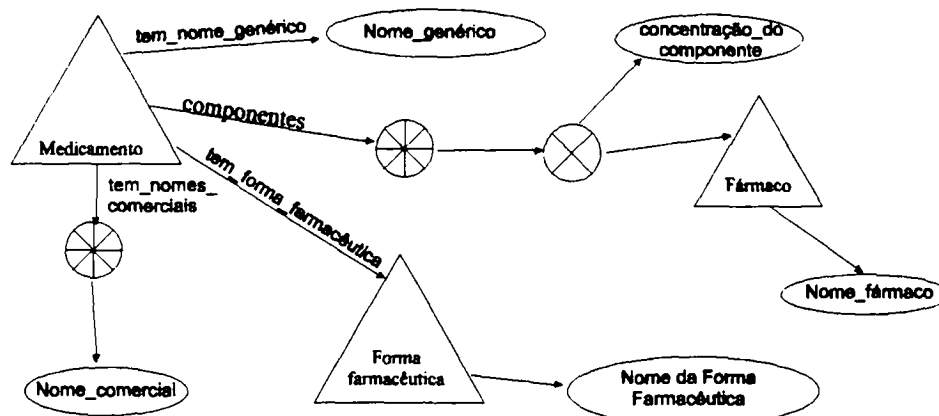


Figura 31 Modelo semântico da representação de medicamentos

4.5.5.5.2 Tabelas relacionais

Com exceção da tabela referente aos nomes comerciais e à composição dos medicamentos, todas as demais já foram descritas anteriormente neste trabalho.

As tabelas relacionais desenvolvidas para descrever nomes comerciais de medicamentos foram:

Tabela 21 Tabela relacional de composição de medicamentos

Campo	Tipo
CodMedicamento	Texto
Cod_Farmaco	Texto
ValorConcentracao	Número
UnidadeConcentracao	Texto

Tabela 22 Tabela de relacionamento nomes comerciais a medicamentos

Campo	Tipo
CodMedicamento	Texto
NomeComercial	Texto

4.2.5.5.3 Interfaces de consulta a medicamentos

O modelo semântico desenvolvido permite consultas aos medicamentos constantes da base de conhecimentos de três modos distintos: por composição, por nome comercial e por nome genérico.

A interface de consulta aos medicamentos por composição e forma farmacêutica é mostrada na figura 32. A seleção de uma das formas farmacêuticas existentes no quadro Combo superior da janela deixa restringir a busca ao fármaco destacado no quadro imediatamente inferior. A escolha de um destes fármacos desencadeia a procura nas tabelas de dados recuperando todos os medicamentos cadastrados que possuem a forma farmacêutica e o fármaco selecionados.

Medicamentos Genéricos

Selecione a forma farmacêutica: Qualquer forma...

contendo: Furosemida

Resultados da Busca:

- Comprimido contendo Furosemida-40 mg/comp
- Comprimido contendo [Furosemida-15 mg + Reserpina-0,1 mg]/comp
- Gotas para uso oral contendo Furosemida-10 mg/ml
- Solução injetável contendo Furosemida-10 mg/ml

Composição:

Furosemida - 40 mg

por comp

Apresentações Comerciais:

- Furosemida Vital Brasil
- Furosemide IQC
- Diurex
- Furseמידa

Encerra Consulta

Figura 32 Janela de consulta a medicamentos por composição

Consulta por Nomes Comerciais

Nome Comercial Cadastrado	Similares	
<input type="text"/> Aldomet 500 Anador gts Ancoron gts 30ml Angipress 100 Angipress 25 Angipress 50 Apresolina 25 Apresolina 50 Aquafonil Aramin Artren Cápsulas 100mg Artren inj 75 mg (Merck) Artren Supositório 50mg Aspirina 100 Aspirina 500 Atenol 100 Atenol 50 Atensina 0.100 Atensina 0.150	Angipress 100 Atenol 100	<input type="text"/>
	Composição	
	Comprimido	
	Atenolol 100 mg/comp	
	Nome Genérico	
	Comprimido contendo Atenolol-100 mg/comp	

Figura 33 Janela de consulta a medicamentos por nome comercial

Juntamente com a recuperação dos nomes genéricos dos medicamentos, mostrados no quadro intermediário da janela (fig. 32), é exibida na parte inferior tanto a composição quanto os nomes comerciais de um medicamento selecionado.

A janela de consulta por nome comercial permite, após a escolha de um nome comercial, conhecer seu nome genérico, composição e os nomes comerciais de similares totais existentes no mercado. Esta consulta é mostrada na figura 33.

Para viabilizar a consulta a medicamentos por nome comercial, estes foram invertidos, utilizando-se a sintaxe: Composição -> Forma farmacêutica, evitando-se, deste modo, a excessiva repetição de nomes de formas farmacêuticas existentes no início de cada denominação genérica.

Uma vez selecionado um medicamento da lista é mostrada sua composição e os nomes comerciais dos similares totais existentes no mercado. A consulta por nome genérico é evidenciada na figura 34.

Consultas por Nome Genérico

Medicamentos Genéricos Cadastrados

Diltiazem, clondrato-180 mg > Comprimido de absorção prolongada contendo	↑
Diltiazem, clondrato-30 mg > Comprimido contendo	□
Diltiazem, clondrato-60 mg > Comprimido contendo	□
Diltiazem, clondrato-90 mg > Comprimido de absorção prolongada contendo	□
Dipiridamol-5 mg > Solução endovenosa contendo	□
Dipiridamol-75 mg > Comprimido contendo	□
Dipiridamol-75 mg > Drágeas simples contendo	↓

Normes Comerciais Disponíveis

Belcor 80
 Cardizem 60
 Cardionox

Composição

Diltiazem, clondrato 60 mg/comp

OK

Figura 34 Consulta a medicamentos por denominação genérica

4.3. Implementação do módulo de orientação e alertas

O módulo destinado a fornecer ao usuário informações contextuais e alertas a respeito de um medicamento prescrito é acessado a partir da seleção, na janela principal, do menu "Paciente" e "Cadastro e prescrições". Esta escolha permite o acesso à janela de consulta a pacientes. Na parte superior da janela há um quadro Combo para acessar o cadastro dos pacientes registrados no sistema.

O cadastro dos pacientes é mostrado na figura 35.

Banco Farmacológico e Laboral

Sistema Hipertensão Paciente Consultas

Pacientes Cadastrados:

Informações do Paciente

Nome:

Endereço:

Cidade: Estado:

Fones para Recado:

Sexo: Masculino Feminino

Idade: anos

Peso: kg

Situações de risco: Hipertenso(a) Diabético (a)
 Ins. Renal Ins. Hepática
 Gravidez

Figura 35 Janela de cadastro de paciente

Nesta janela de consulta sobressaem os itens de informação que serão utilizados pelo sistema na geração de alertas, tais como sexo, peso, idade e aquelas situações clínicas mais comumente envolvidas em contraindicações ou restrições de uso de medicamentos.

O botão localizado na parte inferior com o rótulo Entrada de Novo Item de Prescrição acessa a janela de prescrição de medicamentos, mostrada na figura 36.

Entrada de Item de Prescrição

Paciente: Asterix o Gaulês

Listar medicamentos por: Nome Genérico Nome Comercial

Escolher medicamentos contendo:

Medicamentos contendo Propranolol

Comprimido contendo Propranolol-10 mg/comp
 Comprimido contendo Propranolol-40 mg/comp
 Comprimido contendo Propranolol-80 mg/comp
 Solução injetável contendo Propranolol-1 mg/ml

Posologia

Unidades: comp Vezes ao dia:

Tomar 2 comp 3 vezes ao dia.

Análise de item prescrito

Figura 36 Janela de entrada de itens de prescrição

A seleção do medicamento a ser prescrito é realizada selecionando-se no quadro Combo referente aos fármacos ("Escolher medicamentos contendo:"), ocorrendo então a atualização da lista referente aos nomes genéricos (ou comerciais, conforme a seleção dos botões de opção). A escolha de um dos medicamentos da lista, possibilita entrar no quadro relativo à posologia, onde pode ser determinado o regime terapêutico escolhido. Na parte inferior do quadro Posologia o sistema gera uma descrição da posologia escolhida.

O acionamento do botão Analisar (Fig. 36), ao mesmo tempo que armazena em variáveis de memória as informações mais relevantes a respeito do paciente, mostra o quadro contendo os botões referentes a

“Análise de item prescrito” (Fig. 36) destinados a propiciar informação contextual sobre o medicamento sendo dispensado. As telas resultantes do pressionamento destes botões são mostradas nas figuras 37, 38, 39 e 40.

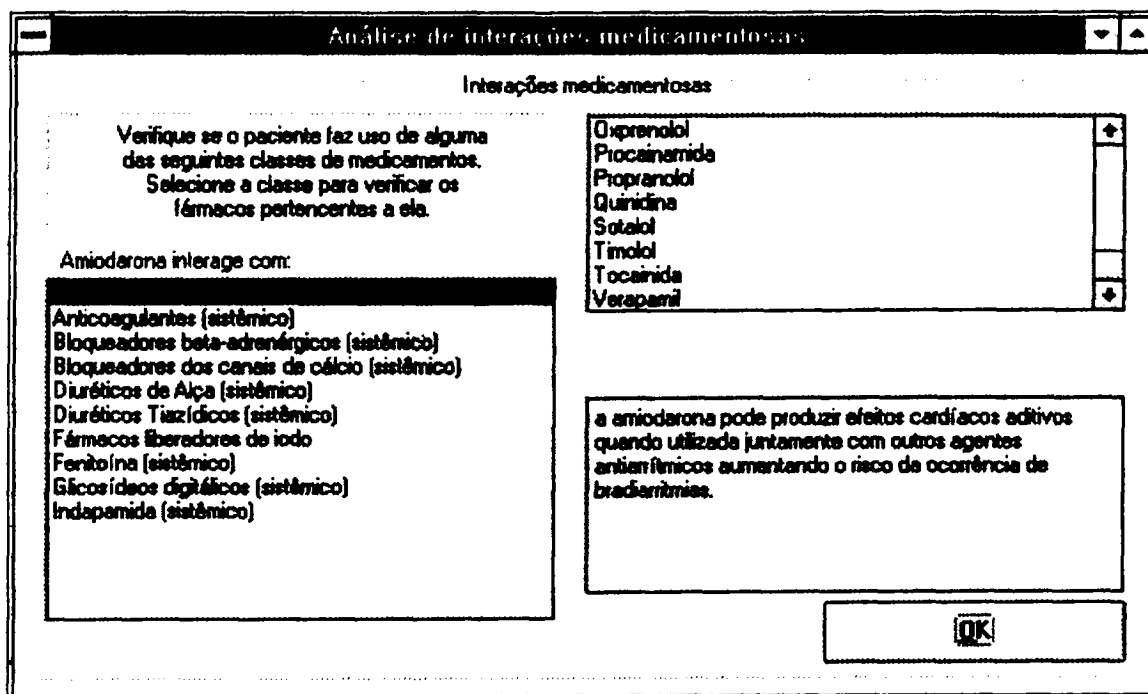


Figura 37 Janela de informação contextual para a dispensação de propranolol

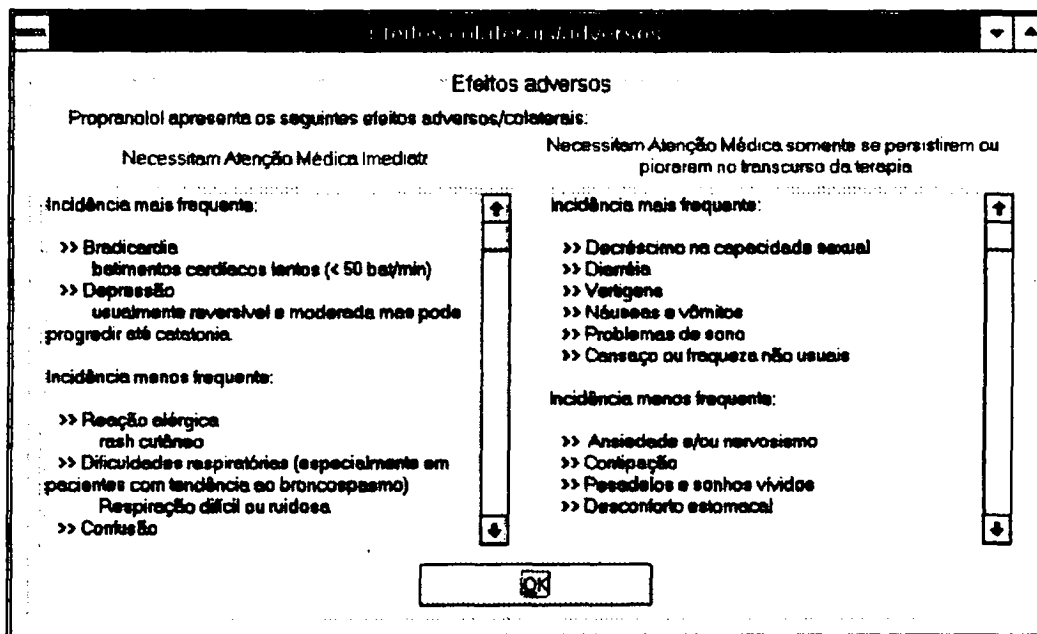


Figura 38 Janela de acesso aos efeitos colaterais de propranolol

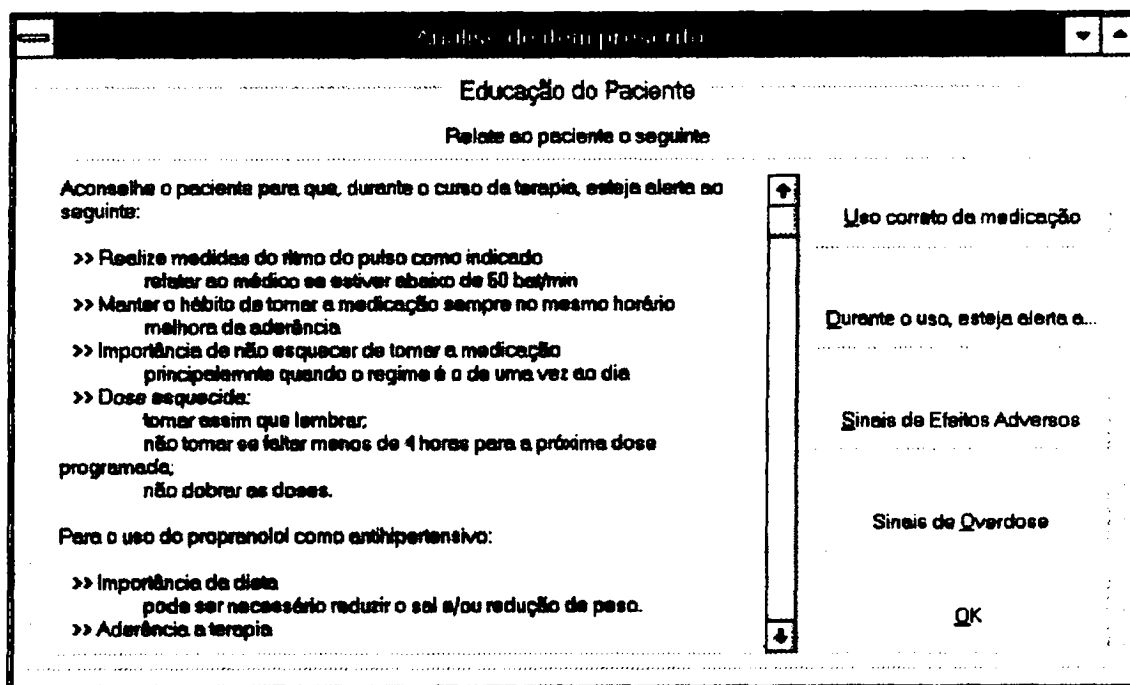


Figura 39 Janela de informação contextual para educação do paciente

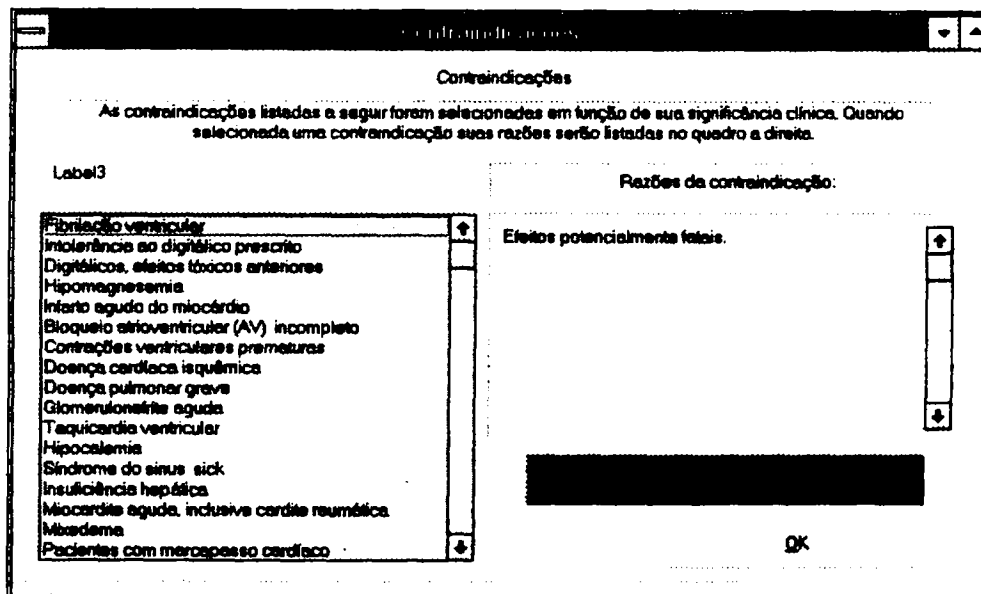


Figura 40 Janela de consulta contextual às contraindicações de medicamentos

Acionando-se o botão Posologia, no quadro Análise de item prescrito (fig. 36), pode-se acessar a análise de posologia do medicamento prescrito, que é composta tanto por ítems textuais pertinentes ao contexto, tais como “Antes de prescrever/dispensar” e “Informações gerais sobre dosagem”, bem como pelos textos referentes aos regimes de dosagem usualmente empregados em adultos, crianças e idosos.

Pressionando-se o botão “Sugestões e alertas” (Fig. 43), o mecanismo de geração de alertas do sistema é disparado através do controle dos MLM que seleciona, então, os tipos de alertas adequados a cada caso.

4.3.1 Implementação do módulo de alertas

O ato de prescrição de medicamentos é de tal modo complexo que não se pode afirmar existir uma prescrição “correta” para cada caso, visto existirem inúmeras alternativas terapêuticas passíveis de uso em cada situação clínica específica. Assim, ao invés do sistema gerar um diagnóstico da prescrição, gera uma série de alertas capazes de guiar a decisão terapêutica.

4.3.1.1 Implementação dos MLM

Os MLM são disparados sempre que situações clínicas específicas são satisfeitas ou um determinado medicamento é prescrito. O controle de disparo dos MLM necessita, pois, de um mecanismo que, em primeiro lugar, escolha o medicamento e, então, ative os MLM necessários à geração dos alertas.

O controle de disparo é realizado por uma estrutura CASE capaz de selecionar quais os MLM necessários em cada caso. Esta estrutura foi organizada do seguinte modo:

```
Select Case CodMedicamentoPrescrito
  Case Is = "CodMedicamento X"
    Dispare regra Y
    Dispare regra X
    Dispare regra Z
  Case Is = "CodMedicamento I"
    Dispare regra Y
    Dispare regra X
    Dispare regra Z
End Select
```

Figura 41 Estrutura de disparo dos MLM

Os MLM, assim ativados, estão organizados em estruturas de funções ou procedimentos internos do sistema contendo suas próprias condições de execução. Entretanto, suas funções de documentação podem ser acessadas através de uma variável, declarada no início de cada módulo, que contém o número do MLM sendo disparado. Deste modo, todas as informações de manutenção e biblioteca armazenadas em uma tabela relacional são acessíveis mediante o pressionamento de um botão.

A estrutura empregada na construção dos MLM obedece à sintaxe descrita na figura 42.

```
If Situacao_X = True Then
    NumeroMLM = 1
    Msg = "Mensagem de alerta"
    ColocaAlerta Msg, NumeroMLM
Else
    Exit MLM
End If
```

Figura 42 Estrutura geral de implantação de um MLM

A tradução da regra acima, em linguagem descritiva mostra que, se determinada situação (X) ocorre, então o valor 1 é armazenado na variável NumeroMLM, a *string* "Mensagem de alerta" na variável Msg e estes valores são colocados na tabela relacional Alertas, que possui a estrutura mostrada na tabela 23.

Tabela 23 Estrutura da tabela destinada ao armazenamento de alertas gerados pelo sistema

Campo	Tipo
Numero	Numérico
Alerta	Memo

Pode-se, deste modo, obter os dados armazenados nos campos relacionais da tabela MLM, estruturada conforme a tabela 24.

Tabela 24 Estrutura da tabela MLM

Campo	Tipo
Numero	Numérico
Titulo	Texto
Versao	Texto
Instituicao	Texto
Autor	Texto
Especialista	Texto
Validacao	Texto
Explicacao	Texto
PalavrasChave	Texto
Citacao	Texto
TipoDeConhecimento	Texto
DisparadoPor	Texto
Logica	Texto

Como exemplo do acima exposto, pode-se citar o MLM disparado sempre que uma paciente grávida recebe uma prescrição de amiodarona. O procedimento em Visual Basic é:

```

Sub Gravidez_Amiodarona ()
  NumeroMLM = 3
  If Gravidez = False Then
    Exit Sub 'Se variável gravidez possui o valor False, sai da função
  Else
    Msg = " CUIDADO...Pacientes grávidas tem maior risco de
    desenvolver bradicardia. O iodo da amiodarona pode resultar
    tóxico ao feto."
  End If
  ColocaAlerta Msg, NumeroMLM
End Sub

```

Em linguagem corrente o procedimento acima diz que se a paciente estiver grávida deve-se armazenar o valor 3 na variável NumeroMLM e uma mensagem contendo o valor da variável Msg na tabela Alertas.

A tabela MLM possui as seguintes informações com respeito ao MLM 3.

Tabela 25 Conteúdo da tabela MLM

Campo	Valor Armazenado no campo
Numero	3
Titulo	Uso de amiodarona durante a gravidez
Versao	0.1
Instituicao	CPG-FAR - UFRGS
Autor	Eugênio
Especialista	
Validacao	em teste
Explicacao	Alertar sobre os riscos de uso de amiodarona durante a gravidez
Citação	USP-DI
TipoDeConhecimento	data-driven
PalavrasChave	gravidez; amiodarona toxicidade por iodo
Disparado por	Prescrição de medicamento contendo amiodarona a grávidas

4.3.2 Implementação da interface de sugestões e alertas

Na implementação desta interface procurou-se evitar o disparo seguido de sinais ou uma interação muito intensa com o usuário. Deste modo, primeiramente o usuário é questionado sobre o objetivo terapêutico da prescrição do medicamento, a seguir, sobre a fase da terapia em que se encontra e, finalmente, sobre a utilização de outros medicamentos (nível de risco = 1) e sobre a presença de situações clínicas classificadas como sendo de alto nível de risco.

As figuras 43, 44, 45 e 46 a seguir mostram estas solicitações ao usuário.

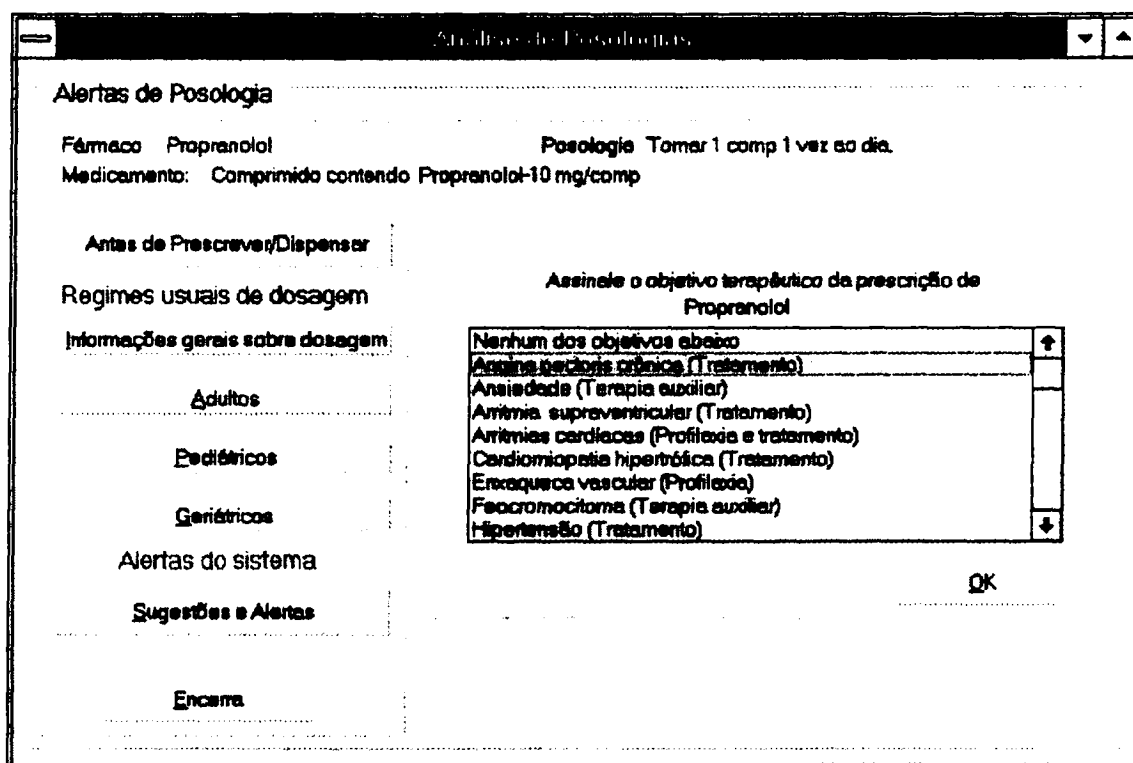


Figura 43 Solicitação, ao usuário, dos objetivos da terapia

Alertas de Posologia

Fármaco Propranolol Posologia Tomar 1 comp 1 vez ao dia.
 Medicamento: Comprimido contendo Propranolol-10 mg/comp

Antes de Prescrever/Dispensar

Regimes usuais de dosagem

Informações gerais sobre dosagem

Adultos

Pediátricos

Geriátricos

Alertas do sistema

Sugestões e Alertas

Encerra

Assinale a fase da terapia em que se encontra o paciente:

Iniciatização

Manutenção

OK

Figura 44 Solicitação da fase da terapia

Alertas de Posologia

Fármaco Propranolol Posologia Tomar 1 comp 1 vez ao dia.
 Medicamento: Comprimido contendo Propranolol-10 mg/comp

Antes de Prescrever/Dispensar

Regimes usuais de dosagem

Informações gerais sobre dosagem

Adultos

Pediátricos

Geriátricos

Alertas do sistema

Sugestões e Alertas

Encerra

Verificação de interações medicamentosas

Se o paciente utiliza, além de propranolol, alguma das seguintes classes de medicamentos por favor assinalá-las.

Nenhum dos medicamentos listados abaixo

Antidiabéticos para uso oral (sistêmico)

Bloqueadores beta-adrenérgicos (sistêmico)

Bloqueadores dos canais de cálcio (sistêmico)

Clonidina (sistêmico)

Cefalosporinas (sistêmicas)

Diazóido (sistêmico)

Guanabenz (sistêmico)

Hipotensores (sistêmico)

Inibidores de MAO (sistêmico)

Insulinas (parenterais)

OK

Figura 45 Entrada de dados referente a interações medicamentosas

Análise de Posologias

Alertas de Posologia

Fármaco: Propranolol Posologia: Tomar 1 comp 1 vez ao dia.
 Medicamento: Comprimido contendo Propranolol-10 mg/comp

Antes de Prescrever/D
 Regimes usuais de do
 Informações gerais sobre
 Adultos
 Pediátricos
 Geriátricos
 Alertas do sistema
 Sugestões e Alertas
 Encerra

Verificação de contraindicações

O paciente possui uma (ou mais de uma) de condições clínicas listadas abaixo?
 Se for o caso assinala-as.

Nenhuma das condições listadas abaixo
Hipotensão no tratamento de infarto do miocárdio
Bradycardia sinusal (tratamento menor do que 45/min)
Bloqueio atrioventricular (AV) de 3º grau
Bloqueio atrioventricular (AV) de 2º grau
Choque cardiogénico
Insuficiência cardíaca

As contraindicações listadas acima são apenas aquelas consideradas como sendo de maior risco. Consulte o livro para uma lista completa de contraindicações.

OK

Figura 46 Entrada de dados referente a contraindicações de alto risco

Após a entrada das informações solicitadas, o usuário visualiza uma tela em que constam os alertas gerados pelo sistema. A navegação entre os alertas é realizada através dos botões Anterior e Próximo. A figura 47 mostra um alerta gerado pelo sistema indicando a insuficiência de uma dosagem de propranolol no tratamento de *angina pectoris*.

Análise de Posologias	
Alertas de Posologia	
Fármaco	Propranolol
Medicamento:	Comprimido contendo Propranolol-10 mg/comp
	Posologia Tomar 1 comp 1 vez ao dia.
Antes de Prescrever/Dispensar	Uma dose diária total de propranolol de 10 mg (10 mg 1 X ao dia) parece ser insuficiente para uso em angina durante o período inicial da terapia.
Regimes usuais de dosagem	
Informações gerais sobre dosagem:	De acordo com a literatura pacientes sendo tratados de angina durante o início da terapia devem receber um regime de doses entre 10 a 20 mg de propranolol 3 ou 4 vezes ao dia.
Adultos	
Pediátricos	Esta dose pode então ser aumentada gradualmente a cada 3 ou 7 dias até um total de 320 mg/dia se necessário.
Genéricos	Fonte: USP-DI United States Pharmacopoeia - Drug Information 1990
Alertas do sistema	
Sugestões e Alertas	
Encerra	<< Alerta Anterior Próximo Alerta >>

Figura 47 Alerta gerado pelo sistema

Naquelas informações cuja lógica foi retirada de literatura técnica, a fonte original é sempre comentada ao final de cada alerta individual.

O acesso aos dados referentes aos MLM ocorre através do pressionamento do botão MLM. A forma de apresentação dos dados de manutenção e biblioteca dos MLM são mostrados na figura 48. Estes registros devem ser atualizados pelo engenheiro do conhecimento sempre que houver modificações quer na estrutura quer na lógica interna do módulo lógico.

Medical Logical Module		
Manutenção:		
Número: 3	Versão: 0.1	Data de última revisão: 31/10/95
Título:	Uso de amiodarone durante a gravidez	
Autor:	Eugênio	
Biblioteca		
Propósito:	Alertar sobre o uso de amiodarone durante a gravidez	
Explicação:	Pacientes grávidas possuem maior risco de desenvolver bradicardia. O feto pode ser intoxicado por iodo.	Palavras-chave Amiodarone Amiodarone, gravidez
Citação:	USP-DI	
OK		

Figura 48 Janela de documentação do MLM

4.3.3 Validação

Os Sistemas Baseados em Conhecimento (SBC) cumprem a função de realizar inferências a respeito de dada situação seja através do diagnóstico de falhas existentes seja pela sugestão de alterações. Estes fatos tornam essencial verificar a correção das conclusões emitidas pelo sistema. A este processo chama-se validação da base de conhecimentos.

Nos SBC tradicionais esta verificação é realizada através da apresentação de casos, reais ou fictícios, que coloquem à prova o mecanismo de inferência do sistema (REÁTEGUI, 1992) e a informação contida na base de conhecimentos. Em sistemas de diagnóstico médico, por

exemplo, casos clínicos são submetidos ao sistema para que este emita suas conclusões e, posteriormente, confrontadas com outras emitidas por especialistas humanos. A análise estatística dos acertos e erros nos diagnósticos emitidos pelo aplicativo demonstra sua forma de comportamento frente a casos reais (REÁTEGUI, 1993), isto é, se os resultados obtidos pelo sistema são melhores, piores ou iguais àqueles obtidos por especialistas na área de domínio.

O sistema AlePh, no entanto, é um sistema baseado em alertas, destinado mais à emissão de avisos a respeito de uma situação específica do que ao diagnóstico da correção, ou não, de uma prescrição médica. Por outro lado, os MLM, estruturas de conhecimento modulares e independentes, por sua própria estrutura, não se prestam à realização de testes de validação global do sistema. Estas unidades devem ser validadas uma a uma, simulando situações nas quais as condições de disparo sejam evidenciadas e o comportamento do sistema de alertas possa ser cotejado com a realidade.

Deste modo, o processo de validação do conhecimento existente na base de conhecimentos do AlePh, foi realizado através da elaboração de modelos simulados para cada um dos MLM constantes da base de conhecimentos. Como exemplo, pode-se citar a prescrição inicial de captopril a um paciente de 25 anos de idade com o regime posológico de 25 mg quatro vezes ao dia.

Para regimes posológicos, o Aleph desenvolve no mínimo três MLM, ou seja, um para dosagem insuficiente, um para dosagem excessiva e um para dosagem dentro de um intervalo aceitável. O MLM capaz de detectar uma dose excessiva de captopril possui a lógica demonstrada na figura 49.

```
If      IdadePaciente > Idade_limite_infância
and IdadePaciente < Idade_Limite_Idoso
and ObjetivoTerapeutico = "Tratamento da Hipertensão"
and DoseDiarriaPrescritaCaptopril > 75 ' maior do que 75 mg
Then
  Emita Alerta "Cuidado! Esta dose de captopril parece EXCESSIVA
                para o tratamento de hipertensão."
Else
  Saia do MLM
End If
```

Figura 49 Estrutura de MLM demonstrando a detecção de dosagem excessiva de captopril

Este MLM pode ser validado através da entrada de um caso de paciente sendo tratado de hipertensão com idade entre o limite da idade da infância e o da geriatria utilizando dose diária de captopril superior a 75 mg/dia. O disparo do MLM e o alerta emitido evidenciam a correção da estrutura e das condições de disparo.

Assim, pode-se desenvolver, para cada MLM individual, uma bateria de testes simulados que evidenciem sua robustez em diversas condições.

A validação dos modelos desenvolvidos é, deste modo, realizada durante sua própria codificação e desenvolvimento ao invés de ser um processo posterior, realizado após a construção completa do sistema.

Discussão dos resultados

5 Discussão dos resultados

Os Sistemas de Suporte à Decisão cumprem duplo papel:

- disseminar informações sobre um domínio determinado do saber humano; e
- auxiliar profissionais no processo de tomada de decisão, disseminando o conhecimento sobre um domínio particular.

Como disseminação do conhecimento entende-se a capacidade de demonstrar aquelas habilidades necessárias à tomada de decisão em um momento determinado, baseando-se nas informações disponíveis (AGUIAR, 1993b).

O sistema AlePh, descrito neste trabalho, cumpre estas duas funções, inerentes a um Sistema de Suporte à Decisão (SSD), aliando um sistema hipertextual de consulta a informações sobre medicamentos e um sistema de alertas baseado em MLM. Deste modo, os dois modos de difusão da informação, ou seja, o conhecimento factual (informação) e o procedimental (conhecimento), tornam-se vinculados propiciando ao usuário acesso fácil e rápido a ambos.

Diferentemente de outros Sistemas de Suporte à Decisão Terapêutica e de informações sobre medicamentos (CASTILHOS, 1992; FLORES, 1994, RODRIGUES, 1994), o AlePh não realiza julgamentos clínicos ou terapêuticos sobre a validade ou correção de determinada medicação prescrita nem mesmo propõem alternativas. Ao invés disto, realiza um rastreamento de possibilidades de ocorrência de fatores que impliquem em maior risco ao paciente, emitindo, sempre que necessário, os alertas convenientes. O AlePh está, pois, vinculado muito mais fortemente ao

momento da dispensação do medicamento do que ao momento de sua prescrição. Uma vez ciente dos riscos aos quais está exposto o paciente, o farmacêutico pode procurar alternativas terapêuticas que não causem os danos previstos para a terapia proposta e reportar-se ao prescritor para a devida correção.

Esta característica do sistema permite contornar um dos fatores que levam à baixa aceitação, por profissionais da saúde, de Sistemas Baseados em Conhecimento (SBC) e, principalmente, daqueles ligados à sugestão ou crítica terapêutica. Entre estes fatores MILLER (1986) sublinha o fato destes profissionais sentirem-se invadidos, em sua liberdade profissional, quando utilizam SBC.

O fato de que, apesar de existirem modos claramente “errados” de tratar um paciente em uma determinada situação clínica, e não existir um único tratamento que seja, absoluta e inequivocamente, a escolha “certa”, reforça a idéia da construção de sistemas auxiliares, não invasivos, de suporte à decisão. Evitando esta abordagem discriminante, isto é, o julgamento do “certo” ou do “errado”, o sistema AlePh busca determinar aqueles riscos, inerentes a qualquer terapia, a que estará submetido o paciente. Entre estes fatores inclui-se a ocorrência de:

- (i) dosagens excessivas ou insuficientes;
- (ii) uso de medicações contraindicadas em determinadas situações; e
- (iii) uso concomitante de medicações que interagem entre si.

Estes itens de informação são reiterados pelo mecanismo de análise e pelo modo de consulta hipertextual do AlePh, que durante a análise de posologia seleciona aqueles riscos mais importantes e apresenta-os na

forma de listas para que o farmacêutico possa assinalar sua ocorrência ou não.

O GSM (Generic Semantic Model), modelo semântico (MS) adotado na especificação do sistema, proporciona um instrumental variado de representação conceitual, evidenciando, de modo até mesmo intuitivo, os nexos lógicos existentes entre os nodos. Assim, as relações semânticas que ligam os diversos conceitos tornam-se evidentes ainda na fase de especificação do sistema, proporcionando grande clareza de descrição e maior legibilidade das estruturas de conhecimento representadas.

Esta forma de representação garante, também, uma compreensão mais abrangente da estrutura do conhecimento de determinado domínio do saber servindo não apenas como ferramenta de especificação de sistemas informacionais, mas também como instrumento de racionalização e organização do processo de ensino-aprendizagem. A especificação de árvores semânticas (ou mapas conceituais) permite a obtenção de uma nova visão das estruturas, relações e conceitos envolvidos. Partindo-se de estruturas bastante genéricas, como aquela da figura 6 (página) que exemplifica o relacionamento Fármaco → Medicamento → Paciente, podem-se descrever as relações mais relevantes existentes entre os conteúdos factuais do saber (CAÑAS, 1995).

A transcrição dos modelos semânticos (MS) para o modelo relacional mostrou-se uma alternativa viável de construção de bases de conhecimento. A utilização de modelos semânticos durante a fase de especificação do sistema possibilita que as tabelas relacionais reflitam, de modo bastante mais explícito, a dinâmica envolvida na utilização da informação. Esta expressividade conceitual pode ser obtida através da utilização da linguagem de consulta a bases de dados SQL que permite a implementação dos arcos de significação expressos no MS.

A representação do conhecimento através de módulos lógicos como os MLM mostrou-se capaz de efetuar os alertas necessários a cada situação, fornecendo as informações necessárias à realização de uma dispensação consciente, isto é, os fatores de risco envolvidos na terapia proposta são expostos e explicados, permitindo ao profissional a adoção de medidas adequadas.

A interface gráfica com o usuário (IGU) desenvolvida foi estruturada de modo a evitar conflitos entre o módulo de consulta hipertextual e o de alertas. Assim, quando o usuário encontra-se consultando um módulo este é desativado ao proceder-se o acesso ao outro.

No módulo de hipertexto a estrutura de capítulos e subcapítulos adotada, bem como a utilização de uma janela modal, evita que o usuário confunda-se entre os diversos textos disponíveis, perdendo o foco de consulta, ocorrência comum em sistemas de hipertexto (MARTIN, 1992). O acesso ao dicionário visa a esclarecer dúvidas sobre expressões desconhecidas.

O módulo de prescrição e alertas está estruturado de forma a seguir os passos lógicos de atendimento de pacientes descritos por HEPLER (1993a):

- a) registrar e interpretar informação relevante sobre o paciente; e
- b) determinar qual o objetivo da terapia no paciente;
- c) examinar a adequabilidade da terapia proposta à situação do paciente.

Estes passos são traduzidos pelas janelas de cadastramento do paciente (fig. 35), prescrição de medicamentos e pelo quadro de análise

exibido após a seleção do botão Analisar (fig. 36).

Entretanto, a total funcionalidade de um sistema como o Aleph somente estará completa após sua validação em teste de campo, isto é, em ambiente hospitalar e/ou farmácia de atendimento ao público avaliando sua adequabilidade de uso. Esta prova, fundamental para qualquer sistema computacional, entretanto, ficou prejudicada devido aos atrasos ocorridos na implementação da rede de informações clínicas do Instituto de Cardiologia. A implementação desta rede permitirá, futuramente, tanto o acesso a informações clínicas de pacientes internos existentes em bases de dados de prontuários médicos como o acesso a resultados de exames e testes laboratoriais.

Mesmo a realização de um teste deste tipo, entretanto, necessita da padronização da terminologia médico-farmacêutica, de modo que, a um dado termo utilizado corresponda, de forma unívoca, um conceito. Esta homogeneização permitirá que seja agregado ao sistema AlePh um módulo de entrada de prescrições mais consentâneo com o modo usualmente praticado nos hospitais.

A representação do conhecimento na área farmacológica, por sua vez, necessita de operadores *fuzzy*, capazes de lidar com informações que não possuem, necessariamente, verdadeiro e falso como valores absolutos. Futuros desenvolvimentos poderão permitir a emissão de alertas pelo sistema baseado em lógica difusa. Este tipo de implementação permitiria, por exemplo, a utilização de fatores de certeza como: *muito_indicado*, *pouco_indicado* e *moderadamente_indicado* muito comuns em farmacologia.

A base de conhecimentos do sistema também deverá ser completada e ampliada, incluindo-se outras classes terapêuticas.

O mecanismo de criação dos MLM deverá ser transformado, desenvolvendo-se compiladores internos capazes de gerar tanto as consultas quanto a lógica interna de cada módulo.

O sistema AlePh cumpre um papel pioneiro na pesquisa em farmácia no Brasil. Aliando sistemas de suporte a decisão a um livro eletrônico pode-se não só modificar e transmitir a informação de modo agil e rápido como também permitir que o conhecimento implicado no uso desta informação seja disseminado, contribuindo, deste modo, para a melhora dos padrões de prática profissional.

O sistema AlePh insere-se, pois, nos marcos do paradigma de Atenção Farmacêutica, descrito como um processo que focaliza mais na prestação de serviços de consultas sobre terapêutica do que em serviços relacionados a distribuição de medicamentos, identificando e evitando problemas induzidos por fármacos que possuam elevada significância clínica (ASCOINE *et al.*, 1992).

Conclusões

6 Conclusões

O desenvolvimento do sistema AlePh, permite as seguintes conclusões:

a) o livro eletrônico permite a navegação hipertextual da base de conhecimentos, organizando o acesso à informação e proporcionando uma forma intuitiva de busca;

b) o sistema de alertas, desenvolvido com estruturas híbridas de MLM, permitiu a construção de mecanismos de geração de avisos contextuais;

c) os dois módulos foram integrados em uma única interface proporcionando ao usuário do sistema tanto a consulta hipertextual da base de conhecimentos como o acesso aos alertas e sugestões gerados pelo mecanismo de inferência.

Bibliografia

7 Bibliografia

- AGUIAR, S. Do mito à realidade. *BYTE Brasil*. v. 2, n. 10, p. 50, 52-54, 1993a.
- AGUIAR, S. Informação, conhecimento e inteligência. *BYTE Brasil*. v. 2, n. 9, p. 66-67, 1993b.
- AMERICAN HOSPITAL FORMULARY SERVICE. *Drug Information 88*. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1988.
- ASCOINE, F.J., SHIMP, L.A., OPDYCKE, R.A.C. Research in Pharmaceutical Care: Experiences from the Focused Drug Therapy Review Program. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v. 56, p. 441-447, 1992.
- AVILA, P. Estrategias para la promoción del uso racional de medicamentos. *Medicamentos y Salud Popular*. v. 17, p. 5-7, 1991.
- BARKER, K.N., ALLAN, E.L., SWENSON, E.S. Effects of Technological Changes in Information Transfer in the Delivery of Pharmacy Service. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v. 53, p. 27S-40S, 1989.
- BARRETO, M.L., CARMO, E.H. Situação da saúde da população brasileira: Tendências históricas, determinantes e implicações para as políticas de saúde. *Informe Epidemiológico do SUS*, v. 3, n. 3/4, p. 7-34, 1994.
- BARROS, J.A.C. A Preocupação com os efeitos indesejáveis dos medicamentos. *Saúde em Debate*. v. 36, p. 76-80, 1992.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 971, de 10 de agosto de 1993. Aprova as Denominações Comuns Brasileiras (DCB). *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, nº 154, p. 11745-11777, 13 de agosto, 1993. Seção 1.

BURFORD, H.J., BALFOUR, D.J.K., STEVENSON, I.H. Development of Pharma-Test: A Unique Personal Computer-Mediated Tool for Assessment of Pharmacology. *Journal of Clinical Pharmacology*. v. 33, p. 400-404, 1993.

CAÑAS, A. J. Mapas conceituais. *Fonte*. v. 2, n. 3, 1995.

CASTILHO, S.R. *SIMED - Sistema de informações sobre medicamentos*. Rio de Janeiro: Programa de Pós-Graduação em Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1992. Dissertação (Mestrado em Ciências em Engenharia Biomédica).

CENTRAL DE MEDICAMENTOS. *Memento Terapêutico CEME da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*. Brasília: CEME, 1989.

CERÍCOLA, O.V. *Bancos de dados relacional e distribuído*. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1991.

CIMINO, J.J., CALYTON, P.D., HRIPCSAK, G., JOHNSON, S.B. Knowledge-based Approaches to the Maintenance of a Large Controlled Medical Terminology. *Journal of the American Medical Informatics Association*. v. 1, n. 1, p. 35-50, 1994.

COELHO, H. Inteligência artificial: estado da arte. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL, 10. *Anais*. Porto Alegre, 1993.

D'ARCY, P.F. Adverse Reaction to Excipients in Pharmaceutical Formulations. In: FLORENCE, A. T., SALOLE, E. G. *Formulation Factors in Adverse Reactions*. London: Wright, 1990.

DARBY, J. Computers in Teaching and Learning in U.K. Higher Education. *Computers in Education*. v. 19, n. 1/2, p. 1-8, 1992.

DASTA, J.F. Application of Artificial Intelligence to Pharmacy and Medicine. *Hospital Pharmacy*. v. 27, p. 312-315, 319-322, 1992.

- DE ZEGHER, I., MILSTEIN, C., SÉNÉ, B., DHALBERG, B., HARDING, N., KOSTREWSKI, B., VENOT, A. OPADE: Development of an European Computerized Drug Prescription System. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 17. *Proceedings*. Washington, 1993. p. 144-148.
- DEON, R., NOTARE, M.S.M.A. Sistema de vigilância de controle de infecções hospitalares. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE, 4. *Anais*. Porto Alegre, 1994. p. 205-208.
- DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS 94/95. São Paulo: Publicações Científicas, 1994.
- DRUGS FACTS AND COMPARISONS. St. Louis: Facts And Comparisons, 1987.
- DUBOIS, R.W., BROOK, R.H. Preventable Deaths: Who, How Often, and Why? *Annals of Internal Medicine*. v. 109, n. 1, p. 582-589, 1988.
- DUNCAN, B.B. *As desigualdades sociais na distribuição de fatores de risco para doenças não transmissíveis*. Porto Alegre: Curso de Pós Graduação em Clínica Médica da UFRGS, 1991. Tese (Doutoramento em Clínica Médica).
- EVANS, R.S., CLASSEN, D.C., STEVENS, L.E., PESTONIK, S.L., GARDNER, R.M., LLOYD, J.F. Using a Hospital Information System to Assess the Effects of Adverse Drug Events. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 17. *Proceedings*. Washington, 1993. p. 161-165.
- FLORES, C.D. Arquitetura de uma ferramenta de desenvolvimento de sistemas especialistas para apoio ao tratamento farmacológico. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE, IV. *Anais*. Porto Alegre, 1994. p. 132-136.

- FORSYTH, R. *Expert Systems: Principles and Case Studies*. Londres: Chapman & Hall, 1985.
- FRIEDMAN, C. HRIPCSAK, G., JOHNSON, S.B., CIMINO, J.J., CLAYTON, P.D. A Generalized Relational Schema for an Integrated Clinical Patient Database. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 14. *Proceedings*. Washington, 1990. p. 335-339.
- FUCHS, F.D. Fármacos usados em cardiopatias isquêmicas. In: FUCHS, F. D., WANNMACHER, L. (Ed.). *Farmacologia clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1992.
- GAINES, B.R., SHAW, M.L.G. Eliciting Knowledge and Transferring It Effectively to a Knowledge Based System. *IEEE Transaction on Knowledge and Data Engineering*. v. 5, n. 1, p. 4-14, 1993.
- GILROY, G. A Wake-up Call from Expert Systems. *American Journal of Hospital Pharmacy*. v. 51, p. 2007, 1995.
- HARMON, P., KING, D. *Expert Systems*. New York: Wiley, 1985.
- HAYWARD, S.A., WIELINGA, B.J., BREUKER, J. A. Structured Analysis of Knowledge. In: *Knowledge Based Systems*. v. 2. , New York: Academic, p.149-160, 1988.
- HEPLER, C.D. The Third Wave in Pharmaceutical Education: The Clinical Movement. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v. 51, p. 369-385, 1987.
- HEPLER, C.D. The Future of Pharmacy: Pharmaceutical Care. *American Pharmacy*, v. NS30, p. 23-29, 1990.
- HEPLER, C.D. Pharmaceutical Care in Community Practice. In: World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tóquio, 1993a. *Mimeografado*.

- HEPLER, C.D. The Pharmacist in the Medication-Use Process (An Introduction to Pharmaceutical Care). In: World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tóquio, 1993b. *Mimeografado*.
- HEPLER, C.D., GRAINGER-ROUSSEAU, T.J. Pharmaceutical Care Versus Traditional Drug Treatment: Is there a Difference? *Drugs*, v. 49, n. 1, p. 1-10. 1995.
- HEPLER, C.D., STRAND, L.M. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *American Journal of Hospital Pharmacy*. v. 47, p. 533- 543, 1990.
- HRIPCSAK, G., CLAYTON, P.D., PRYOR, T.A., HAUG, P., WIEGERTZ, O.B., VAN DER LEI, J. The Arden Syntax for Medical Logical Modules. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 14. *Proceedings*. Washington, 1990. p. 200-204.
- HULL, R., KING, R. Semantic Database Modeling: Survey, Applications and Research Issues. *ACM Computing Surveys*, v. 19, p. 201-246, 1987.
- JELLIFFE, R.W., TAHANI, B. Pharmacoinformatics: Equations for Serum Drug Assay and Paterns: Implications for Therapeutic Drug Monitoring and Dosage. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 17. *Proceedings*. Washington, 1003. p. 517-521.
- JOHANSSON, B., BERGQVIST, Y., Integrating Decision Support Based on the Arden Syntax in a Clinical Laboratoly Environment. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 17. *Proceedings*. Washington, 1993. p. 394-398.
- KOROLKOVAS, A. Dicionário Terapêutico Guanabara. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

LAKSHMANAN, M. C., HERSHEY, C. O., BRESLAU, D. Hospital Admissions Caused by Iatrogenic Disease. *Archives of Internal Medicine*. v. 146, p. 1931-1934, 1986.

LEÃO, B. F. *Construção da base de conhecimentos de um sistema especialista de apoio ao diagnóstico de cardiopatias congênitas*. São Paulo: Escola de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1988. (Tese de Doutorado).

LUCINI, M.I. Calidad en la Dispensación. Importancia de un Centro de Información de Medicamentos. CONGRESO ARGENTINO DE MEDICAMENTOS, 4. Actas. Mar del Plata, 1989. p. 31-41.

MANASSE, H.R. Medication Use in an Imperfect World: Drug Misadventuring as an Issue of Public Policy, Part 1. *American Journal of Hospital Pharmacy*. v. 46, p. 929-944, 1989a.

MANASSE, H.R. Medication Use in an Imperfect World: Drug Misadventuring as an Issue of Public Policy, Part 2. *American Journal of Hospital Pharmacy*. v. 46, p. 1141-1152, 1989b.

MARTIN, J. *Hiperdocumentos e como criá-los*. São Paulo:Campus, 1992.

MARTIN, S. Documenting the Value of Pharmacy Service. *American Pharmacy*, v. NS31, n. 9, p. 25-26, 1991.

McKENZIE, M. W., KIMBERLIN, C.L., PHILLIPS, E.W., MAPLE, M. J., HUGHES, J. P., CHAMBERLIN, G. R. Content, Preparation, and Formative Evaluation of an Interactive Videodisc System to Enhance Communications Skills in Pharmacy Students. *American Journal of Pharmaceutical Education*, v. 57, p. 230-238, 1993.

MENDONÇA, E.A., LEÃO, B. de F.,GUAZELLI, A. HYCONES II: uma ferramenta para construção de sistemas especialistas conexionistas

- híbridos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE, 4. *Anais*. Porto Alegre, 1994. p. 163-167.
- MENGSHOEL, O.J., DELAB, S. Knowledge Validation: Principles and Practice. *IEEE Expert*, v. 8, n. 3, p. 62-68, 1993.
- MILLER, P.L. *Expert Critiquing Systems*. New York: Springer, 1986.
- MORRELL, R., WAISLAUSKAS, B., WINSLOW, R. Personal Computer-Based Expert System for Quality Assurance of Antimicrobial Therapy. *American Journal of Hospital Pharmacy*. v. 50, p. 2067-2073, 1993.
- MORRELL, R., WASILAUSKAS, B., WINSLOW, R. Expert Systems. *American Journal of Hospital Pharmacy*. v. 51, p. 2022-2030, 1994.
- MOTTRAM, D.R., ROWE, P.H., STANLEY, I.M. ENPHARM: Self-Scoring Computer-Assisted Learning to Pharmacists. *Computers in Education*. v. 20, n. 2, p. 157-162, 1993.
- NAISBITT, J. *Megatrends*. Nova York: Warner, 1982.
- NIELSEN, J. *Hypertext and Hypermedia*. Boston: Academic, 1990.
- OMS. *El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud*. Ginebra: Organización Mundial da Saúde, 1990.
- PEDERSEN, K. Well-Structured Knowledge Bases - Part I. *AI Expert*. n. 4, p. 44-55, 1989a.
- PEDERSEN, K. Well-Structured Knowledge Bases - Part II. *AI Expert*. n. 7, p.45-48, 1989b.
- PREAU, D.S. Choosing an Expert System Domain. In: GUIDA, G., TASSO, C. (Ed.) *Topics in Expert System Design*. Amsterdam: Elsevier, 1989. p. 27-43.

PROKOSCH, H.U., KAMM, S., WIECZOREK, D., DUDECK, J. Knowledge Representation in Pharmacology: A Possible Application Area for the Arden Syntax?. In: SYMPOSIUM OF COMPUTER APPLICATION IN MEDICAL CARE, 15. *Proceedings*. Washington, 1991. p. 243-247.

RADA, R. *Hypertext: From Text to Expertext*. Londres: McGraw, 1991.

REÁTEGUI, E.B. Um modelo para sistemas especialistas conexionistas híbridos. Porto Alegre: Curso de Pós-Graduação em Ciência da Computação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1993. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação).

REINHARDT, A. Novas formas de aprender. *BYTE Brasil*. v. 4, n. 3, p. 34-37, 40-44, 46-51. 1995.

RODRIGUES, M.L., ROSEMBERG, P.A., NOGUEIRA FILHO, N., BORTOLETTO, T.C.C. Implantação de um banco de dados semântico de medicamentos em ambiente hospitalar. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE, 4. *Anais*. Porto Alegre, 1994. p. 151-153.

RUPP, M.T., DEYOUNG, M., SCHONDELMEYER, S.W. Prescribing Problems and Pharmacists Interventions in Community Pharmacy. *Medical Care*. v. 30, n. 10, p. 926-940, 1992.

SABBATINI, R.M.E., ORTIZ, J., GHEFTER, C.M. Aplicações de redes neurais artificiais no prognóstico de sobrevida em pacientes com insuficiência cardíaca dilatada. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE, 4. *Anais*. Porto Alegre, 1994. p. 157-160.

SHORTLIFFE, E.H. Clinical Decision Support Systems. In: SHORTLIFFE, E.H., PERRAULT, L.E. (Ed.) *Medical Informatics: Computer Applications in Health Care*. Adison:Wesley, 1990. p. 469-481.

STORK, M.W., GREENE, R.J. Expert Systems in Pharmacy Practice. *The International Journal of Pharmaceutical Practice*. p. 53-57, 1993.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. *USP DI*. 10 ed.
Rockville, 1990a. v. 1A. Drug Information for the Health Care
Professional.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. *USP DI*. 10 ed.
Rockville, 1990b. v. 2A. Drug Information for the Health Care
Professional.

VALADÃO, M.L.F., CELSO, C., NUNAN, E.A., FONTES PRADO, M.A.,
MINTZ, M.L., LOPES, H.J.J. Os (Des)caminhos do ensino de farmácia no
Brasil. *Revista de Farmácia e Bioquímica da UFMG*, v. 7, p. 63-74, 1986.

VIGNAL, J.H.P. Farmacia y Circunstancia. *Farmacia Sudamericana*. v. 2, n.
2, p. 21-24, 1994.

WIELINGA, B., BREUKER, J. Models of Expertise in Knowledge Acquisition.
In: GUIDA, G., TASSO, C. (Ed.) *Topics in Expert System Design*.
Amsterdam: Elsevier, 1989. p. 265-295.

WIELINGA, B.J., BREDEWEG, B., BREUKER, J.A. Knowledge Acquisition
for Expert Systems. In: SIEKMANN, J. (Ed.) *Advanced Topics in Artificial
Intelligence*. Bonn: Springer, 1988. p. 96-124.

WRIGHT, G., AYTON, P. Eliciting and Modelling Expert Knowledge.
Decision Support Systems. v. 3, p. 13-26, 1987.

YAZDANI, M. Intelligent Tutoring Systems: An Overview. *Expert Systems*. v.
3, n.3, p.154-162, 1986.