

Avaliação do uso da lógica nebulosa para previsão de risco de Papiloma Vírus Humano

Evaluation of the use of fuzzy logic for predicting risk of Human Papiloma Virus

Evaluación del uso de la lógica difusa para predecir el riesgo de Virus del Papiloma Humano

Rosana Gama Drableⁱ

Antonio Carlos de Abreu Molⁱⁱ

Ana Paula Legeyⁱⁱⁱ

Resumo

A diminuição da morbimortalidade por câncer de colo uterino (CCU) ainda é um desafio nos países em desenvolvimento. Como causa principal, a falta de um rastreamento organizado para captação da paciente inviabiliza a detecção da lesão precursora em tempo eficaz para tratamento. O presente trabalho avalia a utilização de um sistema computacional inteligente, utilizando a lógica nebulosa como método de leitura do especialista na predição de risco de desenvolvimento de lesão pré-neoplásica. O sistema foi construído utilizando seis cofatores importantes na evolução da doença, como variáveis de entrada. Os cofatores escolhidos foram idade, idade de início da relação sexual, número de parceiros sexuais, tabagismo, tempo de uso de anticoncepção hormonal e presença concomitante de doença imunossupressora. As respostas produzidas foram comparadas àquelas fornecidas por um especialista que avaliou 82 casos hipotéticos formulados pelos autores. O resultado foi um grau de concordância acima de 81%, o que certifica o método proposto. Além disso, realizou-se o cálculo da sensibilidade e especificidade atribuídas ao método, com resultado acima de 80% na maioria das categorias analisadas. Conclui-se, então, que a lógica nebulosa é um leitor adequado do pensamento do especialista que, se validado, pode ser utilizado na Rede Pública de Saúde, para efetivação de um agendamento organizado e consequente aumento da captação de pacientes.

Palavras-chave: Papiloma Vírus Humano (HPV); Sistema Único de Saúde; Lógica nebulosa, Inteligência artificial, Câncer de colo do útero.

ⁱ Hospital Estadual Carlos Chagas. Rio de Janeiro, Brasil | [lattes.cnpq.br/3851474700986938](mailto:rg.drable@uol.com.br) | rg.drable@uol.com.br

ⁱⁱ Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) da Comissão Nacional de Energia Nuclear. Rio de Janeiro, Brasil | [lattes.cnpq.br/1168989222280325](mailto:mol@ien.gov.br) | mol@ien.gov.br

ⁱⁱⁱ Instituto de Engenharia Nuclear (IEN/CNEN). Rio de Janeiro, Brasil | [lattes.cnpq.br/4210677630165565](mailto:ana.legey@pq.cnpq.br) | ana.legey@pq.cnpq.br

Abstract

The decrease in morbidity and mortality caused by cervical cancer (CC) is still a challenge in developing countries. As the main cause, the lack of an organized screening for patient recruitment obstructs the detection of precursor lesions in time for effective treatment. This paper evaluates the use of an intelligent computer system using fuzzy logic as a reading method to specialist predicting risk of pre neoplastic lesions. The system was constructed using six major cofactors in the development of the disease as input variables. The chosen cofactors were: age, age of the first sexual intercourse, number of sexual partners, tobacco smoking, time using hormonal contraception and concomitant presence of immunosuppression disease. The answers produced by the system were compared to those provided by an expert that evaluated 82 hypothetical cases formulated by the authors. The result was a degree of agreement above 81%, which certifies the proposed method. In addition, there was the calculation of sensitivity and specificity attributed to method with a result above 80% in most categories analyzed. We conclude, then, that the fuzzy logic is a suitable reader of specialist thinking, which can be used, if validated, by the Public Health Network for the execution of a schedule organized and consequent increasing recruitment of patients.

Keywords: HPV; Health system; Fuzzy logic; Artificial intelligence; Uterine Cervical Neoplasms Cervix Cancer.

Resumen

La disminución de la morbilidad y la mortalidad por el cáncer de cuello de útero (CCU) sigue siendo un reto en los países en desarrollo. Como la causa principal, la falta de un rastreo organizado para hacer el reclutamiento de pacientes impide la detección de lesiones precursoras en tiempo para un tratamiento eficaz. En este trabajo se evalúa la utilización de un sistema informático inteligente utilizando la lógica difusa como un método de lectura de expertos para predecir el riesgo de desarrollar lesión pre-neoplásica. El sistema fue construido usando seis cofactores importantes en la progresión de la enfermedad, como variables de entrada. Los cofactores que se eligieron fueron: edad, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, tabaquismo, tiempo de uso de la anticoncepción hormonal y presencia concomitante de enfermedad inmunosupresora. Las respuestas producidas por el sistema fueron comparadas con las respuestas dadas por un experto que evaluó 82 casos hipotéticos formulados por los autores. El resultado fue un grado de concordancia que superó 81%, lo que certifica el método propuesto. Además, se llevó a cabo el cálculo de la sensibilidad y especificidad atribuido al método, que resultó más de 80% en la mayoría de categorías analizadas. Entonces, se deduce que la lógica difusa es un lector adecuado del pensamiento del experto, que puede ser utilizado, si validado, en la Red de Salud Pública, para efectuar un aumento de la programación organizada y consecuente aumento del reclutamiento de pacientes.

Palabras clave: HPV; Sistema de Salud; Lógica difusa; Inteligencia artificial; Neoplasias del cuello uterino.

Submetido: 20.set.2013

Aceito: 5.set.2014

Conflitos de interesse: Não há conflitos de interesse a declarar.

Fontes de financiamento: Não houve.

Contribuição autoral:

Planejamento e concepção do trabalho; desenho e elaboração da pesquisa; avaliação de dados; planejamento e realização de regras; revisão bibliográfica; planejamento e realização das tabelas, quadros e gráficos; elaboração e redação do artigo: Rosana Gama Drable

Desenvolvimento da metodologia de programação do sistema de Lógica Nebulosa e análise dos resultados: Antonio Carlos Mól

Análise dos resultados e discussão: Ana Paula Legey

Introdução

O câncer de colo uterino (CCU) ocupa a segunda posição em casos de neoplasias femininas no mundo¹. Responsável pelo óbito de aproximadamente 274 mil mulheres por ano, mais de 80% dos casos ocorre em países subdesenvolvidos onde o rastreamento do CCU é deficitário². Segundo Derchain et al., a neoplasia cervical ocupa o 1º lugar como causa de óbito entre as mulheres de 35 a 45 anos, em vários países em desenvolvimento³.

É confirmada a presença do DNA do papiloma vírus humano (HPV) de alto grau em quase 100% dos casos de carcinomas em fase avançada, o que justifica a tese mundialmente aceita de que a infecção por HPV é “causa necessária, porém não suficiente, para o desenvolvimento do carcinoma invasivo”⁴.

Das pacientes que tiveram contato com o vírus, espera-se uma resolução espontânea em mais de 80% dos casos, principalmente em adolescentes e adultos jovens, com eliminação completa do vírus⁵. Entretanto, outras cursam com lesões que necessitam de terapia específica ou mesmo cirúrgicas para sua resolução.

Entre a contaminação por um subtipo de HPV oncogênico e o diagnóstico de carcinoma invasivo, supõe-se uma fase de doença pré-invasiva de longa duração. Neste momento, as lesões precursoras podem ser de fácil detecção pelo exame de Papanicolau e o tratamento, no momento oportuno, interrompe a evolução da doença com cura em torno de 100% dos casos⁴. No mundo inteiro, mesmo nos países desenvolvidos nos quais o carcinoma cervical já não é considerado um problema de saúde pública, o rastreio eficaz foi decisivo para a condição atual de controle da doença^{1,6}.

No Brasil, apesar de todos os esforços, a mortalidade pelo CCU não diminuiu, tendo como principal causa a dificuldade de acesso à rede básica de atenção, o que diminui muito as chances de se diagnosticarem as lesões iniciais¹.

É consenso que o rastreamento organizado é o principal desafio a ser vencido para que se obtenha uma cobertura satisfatória. Este esquema deve incluir o recrutamento da população-alvo, implantação de recomendações baseadas em evidências científicas quanto à idade de rastreio mais adequada, periodicidade das coletas e outros. Além disto, convocação dos faltosos, referenciamento e adequação de atendimento em todos os níveis de atenção são medidas necessárias para uma boa resposta ao planejamento de diminuição de morbimortalidade pela doença^{7,9}.

Segundo estudo de Adab et al., um rastreamento organizado com 80% de cobertura seria eficiente na diminuição de 46% de casos novos. A ineficiência do rastreamento oportunístico deve-se a uma cobertura deficiente com triagem de uma minoria de mulheres⁷.

Além da associação entre o câncer cervical e o HPV, a importância de cofatores para persistência da lesão precursora já é consagrada na literatura especializada^{10,11}. Dentre os cofatores de maior importância, o tabagismo, o número de parceiros sexuais, o uso de anticoncepcional oral (ACO), a idade da primeira relação sexual e a concomitância de doenças imunossupressoras (DIS) estão entre os mais importantes¹⁰. Além destes, a idade da paciente tem valor decisivo na conduta do profissional de saúde, já que estudos demonstram o pequeno índice de persistência de lesão em pacientes abaixo de 30 anos de idade¹².

A transmissão do HPV é basicamente sexual e não há métodos eficazes de combate à sua transmissão¹³. Os métodos de barreira não fornecem proteção completa para a contaminação pelo HPV, o que fortalece a necessidade de rastreio eficaz, diagnóstico precoce e tratamento efetivo dessa doença¹⁴.

No Brasil, o diagnóstico de suspeição é obtido pelo método de Papanicolau, com prioridade para pacientes entre 25 e 64 anos, consideradas como de maior risco de desenvolvimento de lesão¹.

O exame de colpocitologia tem baixa sensibilidade (em torno de 50%)¹⁵ e alta especificidade (acima de 70%)^{16,17}, o que produz alta prevalência de exames falsos negativos. Por isto, preconiza-se a realização de pelo menos dois resultados normais anuais consecutivos para incluir a paciente com resultado de citologia negativa no programa de rastreamento convencional atualmente preconizado pelo Ministério da Saúde de citologia trienal^{15, 1}.

Atualmente, no Brasil, a coleta de colpocitologia é atributo da Atenção Básica de Saúde e realizado pela Equipe de Saúde da Família¹⁸.

As mulheres em situação de risco de desenvolvimento do CCU com um conjunto de cofatores evidentes, e aquelas que já apresentam lesão detectável no exame devem ser identificadas durante a consulta ginecológica e precisam ser acompanhadas de forma mais criteriosa¹⁹.

Outra grande aliada na luta contra essa doença é a vacinação contra HPV. O Ministério da Saúde prevê, para o ano de 2014, a disponibilização, pelo SUS, da vacina quadrivalente recombinante que imuniza o paciente contra os tipos 6,11,16,18. Destes, os vírus 16 e 18 são considerados responsáveis pelo CCU em mais de 90% dos casos²⁰. A recomendação da OMS sobre a vacinação da população é positiva, desde que a prioridade em saúde pública continue sendo a prevenção do CCU e doenças correlatas e a sustentabilidade dos programas de vacinação seja assegurada²¹.

O que se tem de exemplo de sucesso a respeito de *screening* para CCU é a experiência australiana. Neste país a vacinação pública de meninas de 12-13 anos é acrescida de rastreamento organizado com busca ativa de pacientes, base populacional estruturada e investimento em medicina de ponta nos laboratórios públicos²².

Por todos os fatores relacionados, o estudo de novas formas de controle da doença é de grande importância e justifica a criação de um sistema de apoio à seleção de pacientes, facilitando o manejo das agendas na atenção primária.

Métodos computacionais baseados em inteligência artificial (IA) vêm sendo aplicados em diversas áreas do conhecimento médico, para a realização de diagnóstico e identificação de padrões. A IA tem como característica estudar como o ser humano resolve os vários tipos de problemas a ele apresentados e como as máquinas podem simular o comportamento do cérebro humano²³. A Informática médica mostra-se cada vez mais eficiente, e apoia algumas tarefas clínicas como armazenamento de dados, recuperação e uso de informação e dados biométricos para auxiliar no acesso ao conhecimento, sinais de alerta, críticas terapêuticas, reconhecimento e interpretação de imagens²⁴.

Uma das ferramentas computacionais mais utilizadas no campo da medicina é a lógica nebulosa (LN), por lidar bem com as incertezas contidas no diagnóstico médico. A LN é um ramo da inteligência artificial que tenta simular o pensamento humano, baseando-se numa teoria de conjuntos em que não há descontinuidade de valores e sim graus variados de pertinência entre eles²⁵. Tem sua maior aplicabilidade em resoluções de problemas que apresentam um grande nível de incerteza e nas situações em que as variáveis são imprecisas ou, até mesmo, faltantes²⁶.

Concentrando esforços na diminuição do adoecimento populacional pelo vírus HPV, vê-se um crescimento promissor na utilização de sistemas computacionais inteligentes, em especial a LN, no diagnóstico e planejamento de ações relativas ao combate do CCU^{27, 28}.

Assim, o presente trabalho tem por objetivo avaliar o uso de um sistema baseado em lógica nebulosa na extração do conhecimento dos especialistas, de modo a servir como um sistema de apoio à decisão do profissional de saúde para identificação da paciente com maior risco de desenvolvimento da doença.

Materiais e métodos

Para construção do modelo computacional proposto, foram escolhidos seis cofatores considerados importantes para a persistência da lesão inicial e facilmente extraídos da anamnese habitual da paciente. São eles, idade^{29, 30}, idade da 1ª relação sexual^{29, 12}, tabagismo^{12, 31}, DIS^{12, 43}, uso de ACO³² e número de parceiros sexuais^{33, 410}.

A variável *idade* foi trabalhada, sabendo-se que pacientes mais jovens (adolescentes) são mais susceptíveis à contaminação, com prevalência de até 56% em mulheres abaixo dos 21 anos³⁰. Estas, porém, têm menor risco de evolução da doença, com evidência rara de NIC 3 (neoplasia intraepitelial cervical 3), além de ser improvável sua progressão até a neoplasia^{34,35}. Guiada pelo parecer de *experts*, a American Cancer Society adota o limite de 21 anos para início de coleta de citologia oncológica da mesma forma que vários países da Europa. No Brasil, desde 2011, este limite é de 25 anos de idade.

Há, também, um aumento de risco de contaminação em pacientes ao redor dos 50 anos ou mais com magnitude semelhante à que ocorre nas adolescentes^{36, 12}. Observa-se, também, que pacientes com menos de 30 anos têm maior chance de eliminar o vírus e acima desta idade a evolução da infecção é mais frequente^{29, 12}.

Estudo apresentado por Doerfler aponta uma frequência de 5 a 10% de infecção por HPV oncogênico em crianças, antes do início da atividade sexual³⁷.

Quanto à adolescência, é sabido que os parâmetros que determinam seus limites são de difícil precisão. Segundo a OMS, a adolescência inicia entre os 10 e 19 anos e também há a classificação de jovens adultos englobando a faixa etária de 20 a 24 anos de idade³⁸.

O conjunto nebuloso desta variável baseou-se no conhecimento dos dados acima, acrescido do Estatuto da Criança e do Adolescente, além do Estatuto do Idoso, que preconizam que é considerada criança a pessoa até 12 anos incompletos e adolescentes aquelas de 12 a 18 anos. Sob o mesmo domínio jurídico, pessoa idosa é aquela acima de 60 anos de idade. Com parâmetros não tão rígidos, a construção dos conjuntos nebulosos segue também a necessidade de agrupar em categorias com evolução contínua e suave entre elas.

A *idade da primeira relação sexual* foi trabalhada tendo como evidência que, quanto menor for a idade da sexarca, maior é o risco de persistência da lesão e posterior desenvolvimento de lesão neoplásica. Autores como Silveira e Pessini³⁹ observam que a sexarca antes dos 16 anos dobra o risco de desenvolvimento de lesões, e até mesmo do CCU, em comparação com aquelas que iniciam vida sexual após os 20 anos.

O *tabagismo* é consagrado como um forte fator de influência, por diminuição das células de Langherans e da imunidade local, assim como por afetar todo o mecanismo de defesa do paciente. Guarisi⁴⁰, ao estudar mais de doze mil mulheres, concluiu que existe um aumento importante no desenvolvimento de lesões de alto grau, carcinoma *in situ* e até carcinomas invasivos em pacientes fumantes ou ex-fumantes. Clarke et al.⁴¹ demonstraram um aumento relativo de 2,3 para neoplasia cervical invasiva em fumantes e de 1,7 para ex-fumantes.

Deacon et al.⁴² referem-se a risco muito aumentado para fumantes e relatam o efeito dose-dependente atingindo seu máximo com 10 cigarros/dia.

A associação de *doença imunossupressora* é definitiva na persistência e desenvolvimento da lesão, sendo fator determinante de atenção médica, de acordo com o grau de imunossupressão determinado pela doença de base ou do tratamento a ela imposto. Os exemplos mais frequentes de associação entre doenças imunossupressoras e HPV são de pacientes HIV positivo, com transplante de órgãos, em tratamento de câncer e usuárias crônicas de corticosteroides⁴³. As pacientes portadoras do vírus HIV são as mais estudadas neste grupo. Aquelas com CD4 <500 cells/ μ L têm de três a oito vezes mais chance de desenvolvimento de lesão persistente.

Para trabalhar essa variável de forma harmônica, entre os profissionais que por ventura venham a validar e se utilizar deste método no futuro, foi elaborado um questionário com 22 perguntas habitualmente formuladas na anamnese ambulatorial da paciente, abordando doenças comuns com potencial de diminuição da resposta imunológica.

Além da própria doença, outro critério valorizado foi o tipo de tratamento a que a paciente foi submetida ou que ainda estava fazendo. Para cada resposta que evidenciasse piora no quadro imunológico da doente foi estipulada uma pontuação cujo somatório final fornecia um grau de risco para cada nível suposto de imunidade. Esta pontuação, que simboliza o grau de risco obtido, é que entrará no sistema como variável de entrada.

Esse questionário foi feito inicialmente, no primeiro momento da pesquisa, como um dos fatores de avaliação da lógica nebulosa na previsão de risco de HPV, e em um futuro próximo, como continuação deste trabalho, será validado por outros especialistas, para adequação das perguntas e também das possíveis novas regras a serem desenvolvidas.

O Quadro 1 apresenta um exemplo de como as questões foram trabalhadas.

Quadro 1: Exemplo de perguntas formuladas no questionário de DIS

<p>o) DIS=0;</p> <p>1 - Tem alguma doença imunossupressora em atividade? Se Sim //DIG=DIG+5; continua o questionário. Se Não // vai para pergunta 8</p> <p>2- Precisa (ou) de tratamento? Se Não //Fim do questionário Se Sim //DIG=DIG+0,5;</p> <p>3- A doença é (foi) controlada com monoterapia em dose habitual? Se Sim //DIG=DIG+0,8; //Fim do questionário. Se Não, continuar questionário</p>

A paciente usuária de *anticoncepcional oral combinado* (ACO), por mais de cinco anos, tem um fator de risco aumentado no desenvolvimento da lesão. Segundo um estudo da International Agency for Research on Cancer (IARC)⁴⁴ envolvendo oito países, entre eles o Brasil, o uso de ACO por tempo superior a cinco anos aumentaria em quatro vezes o risco de evolução da doença HPV, pois os esteróides femininos exógenos atuam sobre o genoma do HPV, estimulando o processo da carcinogênese local⁴⁵.

O alto número de parceiros sexuais representa risco aumentado para CCU, apesar deste aumento já se apresentar mesmo em jovens com um único parceiro sexual após o primeiro ano de vida sexual ativa⁴⁶. Harris et al.⁴⁷ estimaram um aumento de sete vezes no risco de pacientes com seis ou mais parceiros sexuais, em relação àquelas de apenas um parceiro.

Essas variáveis foram determinadas como variáveis de ENTRADA do sistema que tem como única variável de SAÍDA o risco de desenvolvimento de lesão.

Os conjuntos fuzzyficados foram inseridos no sistema de computação científica MatLab e trabalhados com a função de pertinência trapezoidal em todas as variáveis.

A Tabela 1 mostra como foram trabalhados os limites dos conjuntos nebulosos de entrada e saída.

Tabela 1: Variáveis de entrada e saída e os conjuntos nebulosos

Variáveis de Entrada	Conjuntos	Tipo Geométrico	Intervalo
Idade	Criança	Trapézio	(0 0 7 13)
	Adolescente	Trapézio	(7 13 17 21)
	Jovem	Trapézio	(17 21 30 37)
	Adulto	Trapézio	(30 37 55 65)
	Idoso	Trapézio	(55 65 120 120)
Número de parceiros sexuais	Baixo	Trapézio	(0 0 2 3)
	Médio	Trapézio	(2 3 6 8)
	Alto	Trapézio	(6 10 14 14)
Primeira relação sexual	Criança	Trapézio	(0 0 10 12)
	Adolescente	Trapézio	(10 12 16 19)
	Jovem	Trapézio	(16 19 25 35)
	Adulto	Trapézio	(25 35 50 60)
	Idoso	Trapézio	(50 60 70 70)
Uso de anticoncepcional oral	Baixo	Trapézio	(0 0 1,5 2,5)
	Médio	Trapézio	(1,5 2,5 6 8)
	Alto	Trapézio	(5,9 7,9 9,9 9,9)
Tabagismo	Baixo	Trapézio	(0 0 1 3)
	Médio	Trapézio	(1 3 6 8)
	Alto	Trapézio	(6 8 10 10)
DIS (Doença imunossupressora)	Baixo	Trapézio	(0 0 3 6)
	Médio	Trapézio	(5 6 12 16)
	Alto	Trapézio	(12 16 33 35)
	Muito Alto	Trapézio	(33 35 65 65)
Variável de Saída			
RISCO	Muito Baixo	Trapézio	(0 0 2 5)
	Baixo	Trapézio	(4 5 10 15)
	Médio	Trapézio	(10 20 40 50)
	Alto	Trapézio	(40 50 70 80)
	Muito Alto	Trapézio	(70 80 100 100)

Dos conjuntos referidos foram extraídas 1548 regras que deram origem a uma matriz utilizada para inferência, segundo método de Mamdani e defuzzyficação pelo método do centro de área ou centroid. As regras foram criadas com base na revisão de literatura e na experiência do médico responsável pelo projeto, porém ainda serão expostas a outros profissionais da área para avaliação e adequação no momento de validação do sistema.

Exemplos de regras:

SE Idade é Adulto **E** Número Parceiros Sexuais é Alto **E** Doença Imunossupressora é Alta, **então** Risco é **MUITO ALTO**.

SE Idade é Adulto **E** Número de Parceiros Sexual é Baixo **E** 1ª relação sexual é Adolescente **E** ACO é Médio **E** Tabagismo é Alto **E** DIS é Baixa, **ENTÃO** Risco de HPV é **ALTO**.

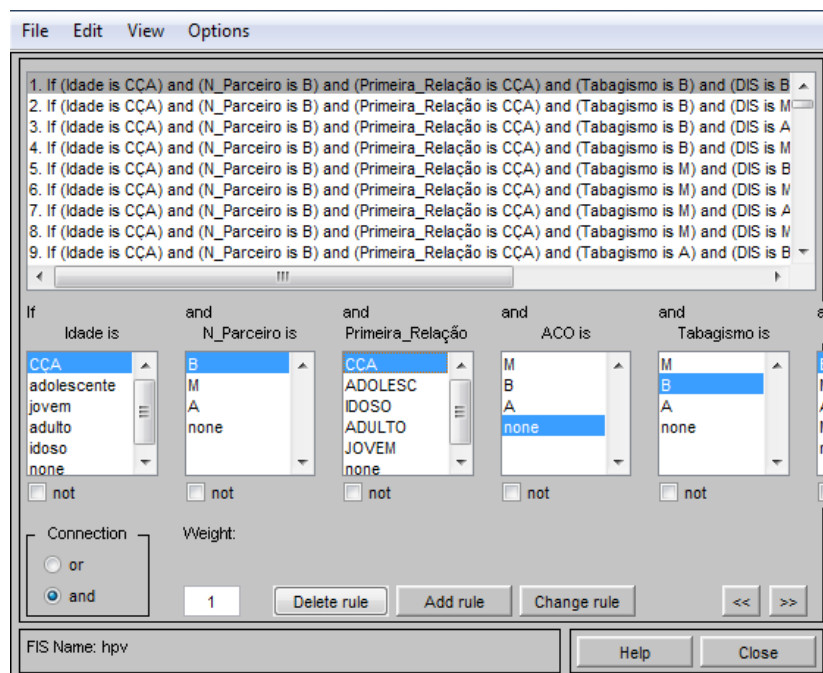


Figura 1: exemplo do trabalho de algumas regras no MatLab

Para verificação e aperfeiçoamento do sistema, procedeu-se a construção de 82 casos hipotéticos, sugeridos pelo médico responsável pelo projeto, para comparação entre o grau de risco atribuído pelo especialista e o que o sistema apontaria, como demonstrado no Quadro 2.

Quadro 2: Casos hipotéticos apresentados ao sistema para teste

Nº do caso	Idade	Nº parc sexuais	Idade 1ª Rel Sex	ACO	Tabag	DIS	RISCO (autor)	RISCO (sistema)
1	21	6	12	1	0	6	B/M	30%
2	43	10	18	2	0	1	M/A	30%
3	29	25	16	4	0	0	A	30%
4	37	3	16	5	1	0	M	30%

À variável de saída RISCO foram atribuídos percentuais para avaliação do especialista, abaixo descritos:

Muito baixo – 0 a 5%

Baixo – de 4 a 15%

Médio – de 10 a 50%

Alto – de 40% a 80%

Muito alto – de 70 a 100%

Estes percentuais foram criados tomando por base o fato de acima de 40% já ser considerado risco alto, e seus limites foram trabalhados de forma flexível; porém, todos os índices foram justificados pela ampla revisão de literatura realizada com este propósito.

Neste grupo também são referidos aqueles casos que, segundo o especialista, tinham baixo risco com tendência a médio risco (B/M) e também os casos de médio risco com tendência a alto risco (M/A).

Para avaliação do sistema, esses percentuais foram trabalhados agrupando-se os mesmos em três conjuntos:

VERDE = [0-10%] baixo risco, englobando as determinações de muito baixo risco (MB) e baixo risco (B). BAIXO RISCO

AMARELO = (10-40%) risco intermediário, englobando as determinações de baixo para médio risco (B/M) e médio para alto risco (M/A). MEDIO RISCO

VERMELHO = acima de 40% alto risco, englobando as determinações de alto risco (A) e muito alto risco (MA). ALTO RISCO

Resultados

Os 82 casos hipotéticos idealizados pelo médico responsável englobam vários aspectos da prática diária de um especialista, incluindo casos nos quais o próprio especialista teria dúvidas na avaliação.

Os resultados obtidos demonstraram um grau de concordância entre sistema e profissional de saúde, acima de 81%, o que configura o bom desempenho do sistema.

Após a comprovação de que o sistema idealizado constitui um leitor adequado do pensamento do especialista, realizou-se nova análise para verificação do grau de sensibilidade e especificidade do sistema em cada grau de risco, considerando-se o especialista como padrão-ouro no cálculo.

Para que isso fosse viável, foram realizadas algumas modificações para uma melhor leitura pelo sistema. São elas:

- 1) Os casos em que as supostas pacientes eram adolescentes ou sem relação sexual foram retirados da tabela e substituídos por outros exemplos. Isto foi necessário após a observação de que o sistema não consegue identificar a paciente sem contato sexual prévio ou aquela adolescente sem risco aumentado por fatores externos;
- 2) Nesta nova tabela, o índice de concordância, novamente calculado, manteve-se semelhante ao anterior apontando para 80,49% de concordância entre especialista e sistema.
- 3) Os resultados encontrados foram agrupados nos fatores de risco baixo, médio e alto grau, construindo-se três outras tabelas.

Após esta adequação, os valores de sensibilidade e especificidade foram calculados para cada um dos três graus de risco e comparados com a tabela completa de 82 casos, demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2: Percentual de sensibilidade e especificidade o grau de risco

	sensibilidade	especificidade
Baixo grau	88%	100%
Médio grau	84%	81%
Alto grau	68%	89,00%

Discussão

O sistema consegue interpretar com clareza a importância da concomitância de doença imunossupressora e lesão por HPV alto grau para persistência e progressão da lesão HPV dependente, assim como percebe o tabagismo como fator que aumenta consideravelmente o risco, corroborando a literatura médica.

A avaliação dos casos mostrou que o sistema consegue perceber o grau de importância que a associação com a doença imunossupressora e o tabagismo tem na persistência de lesão e sua posterior evolução, assim como refina a tendência do risco dependendo do grau de imunossupressão e do grau de tabagismo do paciente. Percebe, também, a importância que a idade acima de 30 anos tem para elevar o risco de persistência da lesão.

O sistema não consegue identificar a ausência de risco da paciente sem vida sexual ativa e o baixo risco da paciente adolescente. Estes dois fatores, apesar de importantes, são facilmente percebidos pelo profissional de saúde e por ele solucionados. Apesar disto, o sistema aponta ao profissional aquela paciente que tem um risco aumentado e que deverá ficar com um rastreamento mais controlado pelo sistema de saúde por apresentar maior chance de desenvolver lesão precursora.

Nota-se, no estudo caso a caso, que a ausência de tabagismo e DIS aparentemente tendeu a levar a resposta do sistema para médio risco, apesar do alto número de parceiros sexuais em determinados exemplos. O sistema considerou a pouca quantidade das outras variáveis e a idade limítrofe da paciente na avaliação.

Na avaliação global do sistema, observa-se que o mesmo imprime à variável ACO um peso que é consistente com o observado na literatura, porém não valorizado de forma tão criteriosa pelos profissionais de saúde. Em alguns momentos, essa variável torna-se decisiva na avaliação do caso clínico estudado.

A concordância observada entre o pensamento do especialista e a avaliação realizada pelo sistema mostra o acerto na escolha das variáveis iniciais. Da mesma forma, a excelente resposta que o sistema obteve na avaliação da sensibilidade e especificidade nos casos de baixo grau sugere sua adequação ao eliminar os saudáveis.

Na análise da sensibilidade no grupo de alto grau, nota-se uma queda na avaliação global para 68%, o que evidencia que o sistema tem uma tendência a aumentar o número de casos falso positivos. Apesar disto, ainda permanece com índice de sensibilidade superior ao observado no exame de Papanicolau.

Com a aproximação do método de rastreamento tradicional pelo Papanicolau e com o apoio fornecido pelo sistema em estudo, além da *expertise* do profissional responsável pelo caso, a identificação dos casos de médio e alto grau torna-se de mais fácil detecção.

A maior causa identificada da manutenção de uma alta taxa de morbimortalidade pelo CCU é a realização de um rastreamento não organizado.

No Brasil, o rastreamento é chamado oportunístico, isto é, a paciente procura o serviço de saúde por demanda própria e não por busca ativa como no rastreamento organizado. Além disto, não se tem uma base de dados populacional eficaz para controle dessa paciente.

Com isto, não se tem um programa que aponte a paciente de risco, baseado em critérios de anamnese, para que esta seja acompanhada de forma que a lesão precursora seja identificada em tempo hábil para o não desenvolvimento do câncer.

Somando-se à falta de rastreamento organizado, os dados sócios demográficos e a anamnese pelos sistemas de saúde ainda têm preenchimento e consistência deficientes, como avaliado no trabalho de Bastos⁴⁸ intitulado Estimativa da Efetividade do Programa de Rastreamento do Câncer do Colo do Útero no Estado do Rio de Janeiro.

A lógica nebulosa e outros sistemas inteligentes vêm sendo muito utilizados em várias áreas da medicina, como mostram trabalhos realizados por Blackwood⁴⁹, que utilizou a lógica nebulosa no controle de ventilação mecânica em CTI, e por Costa et al.⁵⁰ que utilizaram as redes neurais para avaliação de transtornos de aprendizado.

Coelho⁵¹ já se utilizou de uma abordagem nebulosa para diagnóstico do câncer cervical, trabalhando com um sistema híbrido de redes neurais e sistemas nebulosos. Para tanto, utilizou-se de abordagem sócio demográfica assim como de sinais e sintomas de doenças em associação e também imagens de lâminas colhidas.

O trabalho que mais se assemelha ao aqui reproduzido foi o realizado por Oliveira e Castanho⁵² que também utilizaram variáveis extraídas de anamnese e comparação de resultados entre especialista e sistema. Porém, neste caso, a abordagem nebulosa era relacionada ao diagnóstico de câncer de mama e também utilizava a imagem mamográfica como variável de entrada.

O trabalho aqui desenvolvido pode propiciar um apoio ao profissional de saúde no agendamento da paciente, de acordo com o grau de risco que sua anamnese propicia para desenvolvimento de lesão precursora de câncer cervical. A futura hibridização com outros sistemas inteligentes, e a avaliação por um maior número de especialistas, produzindo um teste em maior escala, poderá ajudar na introdução de uma anamnese mais harmônica entre os profissionais, que aponte com eficiência a paciente que merece um critério diferenciado na sua abordagem ou mesmo um acompanhamento em menor espaço de tempo, mesmo antes do aparecimento de lesões identificáveis ao exame de rastreamento. Além disto, uma abordagem precisa prevê, com maior eficiência, quem é a paciente que necessita de uma abordagem por vários métodos diagnósticos para tentativa de identificação precoce de risco de contrair a doença.

Conclusão

O presente estudo certifica a LN como uma ferramenta adequada para modelo de identificação de risco. Sua alta concordância com o pensamento do especialista revela sua capacidade de compreensão das

incertezas e impressões da área biomédica, o que permite qualificá-la, se validada, como ferramenta útil para apoio ao profissional de saúde no rastreamento do CCU.

O momento atual do estudo encontra-se pautado na visão de um único especialista apenas para sua criação. O objetivo foi avaliar a possibilidade de utilizar a lógica nebulosa como uma importante ferramenta de auxílio ao diagnóstico do HPV, já que esta ferramenta trata de forma flexível inúmeras variáveis consideradas nebulosas que, quando futuramente expostas a um profissional da saúde, poderão servir para avaliação, agrupamento e posterior decisão de uma melhor conduta.

A presença futura de outros especialistas na adaptação do questionário de avaliação imunológica e da base de regras, assim como a hibridização com outros sistemas inteligentes, aumentará a robustez do produto já realizado para utilização futura pelo SUS.

Com o desdobramento do estudo em questão, pretende-se um agendamento mais racional, conduzindo a um rastreamento organizado e permitindo uma melhor alocação de recursos.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2011. 104 p.
2. Wang KL. Human papillomavirus and vaccination in cervical cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007; 46(4):352-62. doi: 10.1016/S1028-4559(08)60004-2.
3. Derchain SFM; Longatto Filho A; Syrjanen KJ. Neoplasia intra-epitelial cervical : diagnóstico e tratamento. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2005; 27(7): 425-33.
4. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. International biological study on cervical cancer (IBSCC) study group. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. *J Natl Cancer Inst.* 1995; 87(11):796-802.
5. Fedrizzi EN. Epidemiologia da Infecção Genital pelo HPV. *Rev Bras Pat Trato Gen Inf* 2011; 1(1):3-8.
6. BRATS, Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde, 2011. Ano VI nº 17 | Dezembro de 2011. Disponível em bvsm.sau.gov.br/bvs/periodicos/brats_17.pdf. Acesso em 23 de fev.2013.
7. Adab P, Mcghee, SM, Yanova J. et al. Effectiveness and efficiency of opportunistic cervical cancer screening: comparison with organized screening. *Med Care.* 2004; 42(6):600-9.
8. Anttila A.; Von Karsa L.; Aasmaa A. et al.; Ronco, G. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe. *Eur J Cancer.* 2009. 45(15):2649-58. doi: 10.1016/j.ejca.2009.07.020. Epub 2009 Aug 19.
9. Nicula FA, Anttila A, Neamtii L, et al. Challenges in starting organized screening programmes for cervical cancer in the new member states of the European Union. *Eur J Cancer.* 2009; 45(15):2679-84. doi: 10.1016/j.ejca.2009.07.025. Epub 2009 Aug 19.
10. Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Cofatores do HPV na Oncogenese Cervical. *Rev Assoc Med Bras.* 2002; 48(1): 73-8.
11. Cavalcante VLN. Papilomavirus (HPV) e Cofatores de Risco em Mulheres Submetidas a Rastreamento para Câncer de Cérvix Uterina. 2007. Tese (título de Doutor), Medicina Tropical, Fiocruz, 2007. Disponível em: <www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select..>. Acesso em 11 de jan de 2013.
12. Aide S, Gutemberg A, Do Val IC. et al. Neoplasia Intra-epitelial Cervical. *DST j. bras. doenças sex. transm.* 2009; 21(4): 166-70.

13. Dores GB. A Epidemiologia do HPV, 2011. Disponível em: <www.hpvinfos.com.br/hpv-1.htm>. Acesso em 22 de jul. 2012.
14. Panisset KSP, Fonseca VLM. Patologia Cervical na Gestante Adolescente. Rev. Adolesc Saude. 2009; 6(4): 33-40.
15. Franco E. Prevenção e Rastreamento do HPV: As Tecnologias Eficazes. HPV News. 2012; Jan: 1(1): 4-9.
16. Tuon FFB, Bittencourt MS, Panichi MA, et al. Avaliação da Sensibilidade e Especificidade dos Exames Citopatológicos e Colposcópico em relação ao Exame Histopatológico na Identificação de Lesões Intra-epiteliais Cervicais. Rev. Assoc. Med. Bras. 2002; 48(2):140-4.
17. Dores Gb, Taromaru Ek, Bonomi Cg, Longatto Filho A, Gilli Np, Matsubara S, Focchi J. Determinação da Infecção do Papilomavirus Humano por Captura Híbrida II: Correlação com Achados Morfológicos. DST – J Bras Doenças Sex Transm. 2005; 4(17): 255-8.
18. BRASIL, Ministério Da Saúde, Caderno de Atenção Básica nº 13 – Controle dos Cânceres de Colo do Útero e Mama. Brasília - DF, 2006. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/.../controle_canceres_colo_uterio_2013.pdf. Acesso em 21 de fev. 2013.
19. Noronha VL, Cruz EM, Pinho CN, et al. Papilomavirus Humano (HPV) em Mulheres Submetidas a Rastreamento para Câncer de Cérvix Uterina, Belém – Para – Brasil. J Bras Doenças Sex Transm. 2011; 23(1):5-11.
20. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The Causal Relation between Human Papillomavirus and Cervical Cancer. J Natl Cancer Inst ,2002; 55: 244 - 65.
21. World Health Organization. Human Papillomavirus vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2009; 15(84):117-32.
22. AIHW - Cervical screening in Australia 2009-2010. Disponível em: <www.csp.nsw.gov.au/.../aihw_cervical_screening_report_2009-2010.pdf>. Acesso em 15 ago. 2013.
23. Shaw IS, Simoes MG. Controle e Modelagem FUZZY São Paulo, Editora Edgard Blücher Ltda 1999.
24. Casagrande RS, Izumi NNB, Targino PWAS, et al. Considerações sobre a utilização das Redes Neurais de Kohonen e MultiLayer Perceptron para o Reconhecimento de Padrões em Imagens Colposcópicas com Pontilhado. In: SULCOMP, 2010, SC. Anais... Santa Catarina: V SULCOMP, 2010.
25. Marro AA, Souza A, Cavalcante ERS, et. al. 2009. Lógica Fuzzy: Conceitos e Aplicações. Disponível em <http://aquilesburlamaqui.wdfiles.com/local--files/logica-aplicada-a-computacao/apresentacao_fuzzy.pdf>. Acesso em 12 de set. 2012.
26. Aguado AG, Cantanhede MA. Lógica Fuzzy. Tese (Curso de Graduação), Faculdade de Tecnologia – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), 2010.
27. Hernández DRK, Lasseerre AAA, Gómez RP, et. al. Development of an Expert System as a Diagnostic Support of Cervical Cancer in Atypical Glandular Cells, based on Fuzzy Logics and Image Interpretation. Comput Math Methods Med. 2013; 2013:796387. doi: 10.1155/2013/796387. Epub 2013 Apr 18.
28. Mitra P, Mitra S, Pal SK. Staging of cervical cancer with soft computing. IEEE T Bio-Med Eng. 2000; 47(7): 934-0.
29. BRASIL. Ministério da Saúde. INCA. Estimativa 2008 – Incidência do Câncer no Brasil. Disponível em www.inca.gov.br/estimativa/2008/. Acesso em 29 de jul. 2013.
30. Smith JS, Melendy A, Rana RK, et al. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. J Adolesc Health. 2008; 43(4):S5-25,S25.e1-41.

31. Brinton LA, Schaire C, Haenszel W, et al. Cigarette smoking and invasive cervical cancer. *J. Amer.med.ass.* 1986; 255: 3265-9.
32. Parellada CI, Campener AB. Contracepção e terapia hormonal em mulheres infectadas pelo HPV. *Rev Bras Pat Trato Gen Inf.* 2011; 1(1):16-9.
33. Baldin-Dal Pogetto MR, Silva MG, Parada CMGL. Prevalência das DST em Mulheres Profissionais do Sexo em Município do Interior Paulista. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2011;19(3):[7 telas].
34. Campaner AB, Parellada CI, Cardoso FA. Infecção pelo Papiloma Vírus na Infância. *Rev Bras Pat Trato Gen Inf.*2011; 1(1):20-3.
35. Roteli-Martins CM, Longatto Filho A, Hammes LS, et al. Associação entre idade ao início de vida sexual e subsequente infecção por Papilomavirus Humano: Resultado de um programa de rastreamento brasileiro. *Rev Bras Ginecol Obstet.*2007; 29(11):580-7.
36. Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, et. al. Population based study of HPV infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2000; 92(6): 64-74.
37. Doerfler D, Bernhaus A, Kottmel A, et. al. Human papilloma vírus infection prior to coitarch. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(5):487, e1-5.
38. Eisenstein E. Adolescência: definições, conceitos e critérios. *Adolesc Saude.* 2005;2(2):6-7
39. Silveira GPG, Pessini AS. Câncer de colo uterino: lesões precursoras. In HALBE, Hans Wolfgang. *Tratado de ginecologia.* 2ª reimpressão da 2ª edição. São Paulo: Roca 1998.
40. Guarisi R. Tabagismo, Infecção pelo Papilomavirus Humano e o Desenvolvimento de Neoplasia Intra-Epitelial Cervical. 2008. Tese (Doutor em Tocoginecologia). UNICAMP, Campinas, São Paulo. Disponível em <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtls000444458>>. Acesso em 17 de set.2012.
41. Clarke EA, Morgan RW, Newman AM. Smoking as a risk factor in cancer of the cervix: additional evidence from a case control study. *Amer. J. Epi-dem.* 1982 115: 59-62.
42. Deacon JM, Evan CD, Yule R, et. al. Sexual behavior and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN 3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer.* 2000; 83(11):1565-72.
43. Furtado Y.L, Bravo I, Bastos DA, Ahmed NA, et al. Imunossupressão e Papilomavírus humano. *Rev Bras Genitoscopia.* 2012; 2: 101-21.
44. IARC Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmnes. Screening for Squamous Cervical Cancer: duration low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *Brit Med J.* 1986: 293-659.
45. Aldrighi JM, Aldrighi APS, Petta CA. Contracepção Hormonal Oral, HPV e Risco de Câncer Cérvico-Uterino. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2002; 48(2) 96.
46. Winer RL, Feng Q, Hughes JP, et al. Risk of female human papillomavirus acquisition associated with first male sex partner. *J Infect Dis.* 2008; 197: 279-82.
47. Harris RW, Brinton LA, Cowdell RH, et. al. Characteristics of women with dysplasia or carcinoma in situ of the cervix uteri. *Br J Cancer.* 1980; 42(3) 359-69.
48. Bastos EA. Estimativa da Efetividade do Programa de Rastreamento do Câncer de Colo do Útero no Estado do Rio de Janeiro. 2011. 103p. Dissertação (curso de Mestrado). Programa de Pós Graduação em Engenharia Biométrica, COPPE, UFRJ, Rio de Janeiro, 2011.
49. Blackwood B. Commentary: Nemoto T et al. (1999). Automatic control of pressure support mechanical ventilation using fuzzy logic. *Nurs Crit Care.* 2008; 13(3): 178-9.

50. Costa RJM, Cruz SMS, Tosta FO, et al. Redes Neurais e transtornos de aprendizagem: rastreio de pessoas com dislexia. In: XX SIMPOSIO BRASILEIRO DE INFORMATICA NA EDUCACAO, 2009, Rio de Janeiro.
51. Coelho EMP. Abordagem Neuro-Nebulosa para Diagnóstico Automatizado de Câncer de colo uterino. 1997. Dissertação (Mestre em Engenharia Elétrica). Pós-graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Minas Gerais, 1997.
52. Oliveira D, Castanho MJP. Previsão de Desenvolvimento de Câncer de Mama sob a Lógica Fuzzy. Disponível em: <www.unicentro.br/pesquisa/anais/seminario/.../pdf/artigo_352.doc> Acesso em 20 de Julho 2013.