

Desenvolvimento e validação de um assistente virtual para farmacovigilância de vacinas

Andréia Roque de Souza Cavalcanti^{1,2}, João Antônio Correa¹, José William Araújo do Nascimento^{2,3}, Rafael Roque de Souza^{2,3}, Geicianfran da Silva Lima Roque^{2,3}, Sérgio Ricardo de Melo Queiroz³

¹Faculdade de Medicina do ABC – Santo André, SP - Brasil

²Imune Research Lab, João Pessoa, PB - Brasil

³Centro de Informática, Universidade Federal de Pernambuco (Cin-UFPE) – Recife, PE – Brasil

andreaia@imunekids.com.br, cor.jantonio@gmail.com, {jwan; rrs; gslr; srmq}@cin.ufpe.br

Abstract. *This study was carried out to develop and validate a virtual assistant for the purpose of performing pharmacovigilance of vaccines. This is a quantitative methodological research conducted in three phases: 1) survey of the scientific literature; 2) content validation through a panel of 22 health professionals; 3) implementation of an automated messaging virtual assistant. As obtained results, the content domains of the virtual assistant achieved excellent adequacy, relevance, and representativeness criteria, all above 86%; the content validity index obtained an average of 0.90 and an average Kappa value of 0.76.*

Resumo. *Este estudo foi realizado para desenvolver e validar um assistente virtual com a finalidade de realizar a farmacovigilância de vacinas. Trata-se de uma pesquisa metodológica quantitativa realizada em três fases: 1) levantamento da literatura científica; 2) validação do conteúdo através de um painel de 22 profissionais de saúde; 3) implementação de um assistente virtual de mensagens automatizadas. Como resultados obtidos, os domínios do conteúdo do assistente virtual alcançaram critérios de adequação, relevância e representatividade excelentes, todos acima de 86%; o índice de validade de conteúdo obteve uma média de 0,90 e um valor médio de Kappa de 0,76.*

1. Introdução

A vacina é uma das maiores criações da medicina contemporânea e continua sendo a forma mais segura e eficaz de prevenção, principalmente contra as doenças infectocontagiosas. Embora as vacinas existentes sejam altamente eficazes, nenhuma delas está isenta de provocar reações nos indivíduos, isto porque, cada indivíduo reage a elas de modo diferente, seja pela condição de saúde apresentada, por diferentes antecedentes genéticos ou por causas ainda desconhecidas [Xie and Ele, 2017].

Estas reações são denominadas de eventos adversos pós-vacinais (EAPV), tratando-se de reações à saúde ou a um problema de saúde que ocorre durante ou após a administração de qualquer vacina. Estes eventos têm relação temporal e podem estar

relacionados à própria vacina ou coincidentemente a elas, sendo que, neste último caso, não têm relação com a imunização [European Medicines Agency, 2020].

Nessa perspectiva, o objetivo da farmacovigilância é a detecção precoce de EAPV e a resposta adequada e oportuna a fim de minimizar os efeitos negativos à saúde dos indivíduos [SOLDATOU et al., 2019]. O uso de recursos tecnológicos móveis baseados em inteligência artificial pode incentivar a maior participação do paciente no processo de farmacovigilância. Estudos demonstraram que a participação ativa do paciente pode beneficiar os programas de vacinação, facilitar a notificação de EAPV e fornecer acesso a informações confiáveis sobre a vacina [Oosterhuis et al., 2018].

Uma tecnologia promissora neste sentido é o uso de assistentes virtuais ou agentes de conversação, programas que podem se comunicar com um ser humano usando linguagem natural por meio de comandos como a troca de mensagens por texto e voz [Ayanouz et al., 2020]. Diante das evidências sobre os benefícios dos assistentes virtuais aplicados à área de saúde [Milne-Ives et al., 2020] e da necessidade de identificar, acompanhar e orientar a população sobre as condutas diante de uma reação adversa pós-vacinal, este estudo objetivou desenvolver e validar o conteúdo de um assistente inteligente para a farmacovigilância de vacinas.

2. Métodos

2.1 Fases de desenvolvimento

Trata-se de uma pesquisa metodológica realizada em três grandes etapas: 1) Revisão da literatura científica; 2) Definição e validação de conteúdo do assistente virtual; 3) Desenvolvimento do assistente virtual tipo assistente virtual para farmacovigilância de vacinas.

A primeira etapa foi caracterizada pelo levantamento da literatura científica para fundamentar as condutas relacionadas à temática proposta, considerando-se também a experiência clínica dos pesquisadores. Foram identificados os seguintes parâmetros para composição do assistente virtual: coleta de dados, classificação do caso conforme a gravidade (grave, não grave), intensidade (leve, moderado, intenso), previsibilidade (descrito ou não em bula), avaliação de causalidade (coincidente ou inclassificável) e avaliação de causalidade do EAPV (relação temporal entre a administração da vacina e o evento ocorrido). Para viabilizar a notificação das reações graves e esperadas das vacinas, foi utilizado como base o conteúdo presente no Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação do Ministério da Saúde [Brasil, 2020].

Após a revisão do conteúdo voltada a farmacovigilância de vacinas, estes conteúdos foram definidos e passados por um processo de validação de conteúdo, através de um painel de especialistas formado por 22 profissionais de saúde (enfermeiros e médicos) experts em imunização, infectologia e virologia, com a finalidade de avaliar a relevância, adequação conceitual, pertinência, abrangência e clareza dos 5 domínios, 19 itens e duas figuras presentes no assistente virtual. Os domínios do assistente virtual se referem a seus eixos temáticos, descritos na tabela 1, enquanto os itens dos domínios são seus Requisitos Funcionais (RFs). Os RFs são as funções que o sistema deve fornecer, ou seja, como deverá reagir às entradas do usuário.

Tabela 1: Domínios do assistente virtual

Domínios (n de itens)	Descrição
Domínio 1 (8 itens)	Caracterização da reação adversa pós-vacinal
Domínio 2 (1 item)	Caracterização da intensidade da reação adversa pós-vacinal
Domínio 3 (3 itens)	Caracterização da causalidade (coincidente) da reação adversa pós-vacinal
Domínio 4 (6 itens)	Orientações referentes às reações adversas pós-vacinais (cada item é acionado pelo assistente virtual mediante as respostas identificadas nos domínios anteriores)
Domínio 5 (1 item)	Satisfação final do usuário com o atendimento

Após ter seu conteúdo validado, o assistente virtual para farmacovigilância de vacinas foi desenvolvido na plataforma IBM Watson Conversation, dado a sua capacidade de processamento de linguagem natural, geração e avaliação de hipóteses e aprendizagem baseada na evidência [IBM, 2019]. Assim, os mecanismos de inteligência artificial utilizados no assistente virtual foram: aprendizagem de máquina, que usa os dados para detectar padrões e ajustar as ações da máquina; e análise dos dados, estruturados ou não-estruturados, que são coletados, armazenados e interpretados por sistemas especializados. Ainda nesta etapa de desenvolvimento do assistente virtual, foram elaborados os intents. Uma intent, ou intenção, é a finalidade em que o usuário deseja chegar ao ter enviado uma mensagem, por exemplo, se o usuário enviar “Bom dia” ao assistente virtual, este deve saber que a intenção do usuário ao ter enviado aquela mensagem, foi de “saudação”, ou, “início de diálogo. Para a elaboração destes intents recorreremos ao roteiro com o fluxo de diálogos desenvolvido para registrar as intenções do usuário no diálogo. Para alimentar os intents, foram adicionadas palavras-chaves e respostas pré-definidas que auxiliem o usuário na retirada de dúvidas sobre reações vacinais que possam ter ocorrido após o uso de vacinas. Os usuários podem interagir com o assistente virtual usando botões predefinidos ou digitando suas respostas. Quando a intenção do usuário não é identificada (por ter digitado uma resposta não reconhecida), o assistente diz que não entendeu e repõe a pergunta, de modo que isso possa ocorrer a qualquer momento durante a conversa. O fluxo da conversa foi programado de modo que seja fácil de entender para que o assistente virtual possa ser usado por pessoas de qualquer nível educacional.

2.2 Análise dos dados

A concordância dos especialistas do conteúdo do assistente virtual foi verificada de forma quantitativa por meio do Índice de Validade de Conteúdo por item (I-IVC). Este índice indica a proporção de concordância sobre a relevância de cada item, considerando-se um resultado maior ou igual a 0,80 como valor mínimo adequado. Desse modo, considera-se o seguinte padrão de avaliação: I-IVC \geq 0,80 excelente, I-IVC entre 0,60 e 0,79 bom, e I-IVC \leq 0,59 ruim, sendo o item eliminado [Polit and Beck, 2006]. Para avaliar a abrangência do conteúdo como um todo foi verificado o Índice de Validade de Conteúdo por nível de escala e média dos I-IVCs avaliados (S-IVC/Ave); O S-IVC/Ave deve ser igual ou maior que 0,90 como o padrão para este índice de congruência média [Polit and Beck, 2006].

Para avaliar a confiabilidade entre as avaliações foi calculado o Interrater Agreement (IRA), que oferece uma perspectiva única de confiabilidade, já que lida com a consistência das avaliações e a concordância com a similaridade dos níveis absolutos de classificação. Para interpretação deste índice foi utilizado o recomendado por O'Neill [2017] de que valores de 0–0,30 indicam falta de concordância, de 0,31–0,50 indicam concordância fraca, 0,51–0,70 uma concordância moderada, 0,71–0,90 uma concordância forte e 0,91–1.0 indicam uma concordância muito forte. Além disso, foi utilizado o teste Fleiss Kappa como complemento importante ao IVC, uma vez que ajusta a concordância casual. Foi utilizada a seguinte interpretação dos valores: > 0,74 - excelente; 0,60 a 0,74 - bom; 0,40 a 0,59 - regular; < 0,40 - insuficiente [Nichols et al., 2010]. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba, (Número do Parecer: 4.426.034) e obedeceu aos preceitos do Código de Ética da Associação Médica Mundial (Declaração de Helsinque).

3. Resultados

3.1 Validação de conteúdo

Os 22 especialistas (enfermeiros: 15 - 68,2%; médicos: 7 - 31,8%) que participaram do painel de validação de conteúdo do assistente virtual de farmacovigilância de vacinas tinham uma média de idade de 42 anos (desvio padrão: 9,38), 86,3% são do sexo feminino, 72,7% possuem mais de 11 anos de experiência clínica na área do conteúdo analisado e são oriundos de quatro das cinco regiões brasileiras, sendo a região Nordeste a mais prevalente (77,2%). Os domínios do conteúdo do assistente virtual alcançaram critérios de adequação, relevância e representatividade excelentes, todos acima de 86%, com destaque para os domínios 1 e 4.

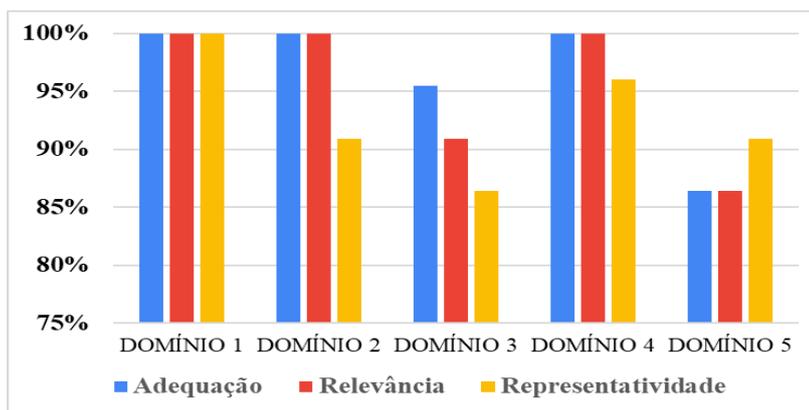


Figura 1: Avaliação dos critérios de adequação, relevância e representatividade das definições operacionais do script do assistente virtual para farmacovigilância de vacinas

Os 19 itens do assistente virtual tiveram valores de IVC acima de 0,80 (valor mínimo: 0,81; valor máximo: 0,98), indicando excelente relevância do conteúdo. A avaliação da validade de conteúdo como um todo, pelo método de S-IVC/Ave alcançou uma média de 0,90. A concordância inter-avaliadores foi muito forte (IRA: 1,00) à semelhança dos resultados do Fleiss Kappa, no qual se verifica que 17 dos 19 itens obtiveram concordância excelente, indicando concordância substancial entre os avaliadores. O índice de Kappa médio foi de 0,76 ($p < 0,05$).

3.2 Protótipo de assistente virtual para farmacovigilância de vacinas

Após a validação de conteúdo, o assistente virtual para farmacovigilância de vacinas foi desenvolvido na plataforma IBM Watson Conversation. Até o momento, o mesmo foi desenvolvido para ser utilizado na versão interface web, por meio de um navegador, podendo ser utilizado tanto em dispositivos móveis como em desktops. A interface, meio pela qual o usuário se comunica com o assistente virtual, foi criada buscando maximizar a interatividade e a experiência do usuário. O assistente é representado através de uma imagem feminina. O assistente virtual é operado por um fluxo de perguntas onde o usuário tem a possibilidade de informar o perfil do paciente que recebeu a vacina (idade), a forma de aplicação e o tipo de vacina que recebeu, bem como se apresentou algum tipo de reação e qual a sua intensidade (por meio de uma escala analógica). Além destes detalhes, o assistente virtual dialoga com o usuário a respeito de sintomas gripais prévios que podem interferir na interpretação da conduta final. Após analisar as respostas dos usuários, o assistente virtual fornece dicas e orientações acerca do que fazer diante da reação pós-vacinal apresentada, bem como oferece a opção de o usuário entrar em contato com profissionais de saúde para maiores informações, se necessário.

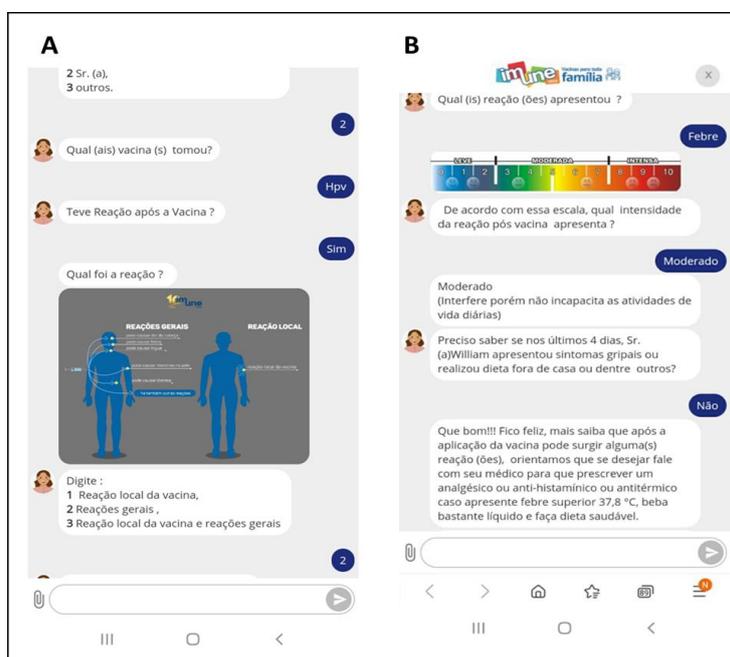


Figura 2: Interface web do assistente virtual: A: Avaliação do tipo de vacina que o usuário recebeu e qual a forma da reação; B: Avaliação da reação pós-vacinal e da sua intensidade, seguido das orientações para o caso.

4. Considerações finais

O assistente virtual para farmacovigilância de vacinas teve seu conteúdo validado, obtendo um nível satisfatório de validação, conferindo ao recurso tecnológico maior credibilidade e segurança para ser utilizado como um sistema de monitoramento ativo das reações adversas advindas das vacinas. Informações a respeito das reações adversas às vacinas contra COVID-19 utilizadas no Brasil estão sendo compiladas e incorporadas ao assistente virtual, fornecendo um guia de segurança para os indivíduos que receberam doses destas vacinas, sendo um recurso tecnológico que pode auxiliar no registro de informações e orientações sobre possíveis reações, deixando a população mais segura e

confiante nos imunizantes contra o novo coronavírus. Salientamos que o protótipo desenvolvido já está pronto para os próximos testes, com usuários para verificações adequadas de confiabilidade e usabilidade.

5. Referências

- Ayanouz, S., Abdelhakim, B.A. and Benhmed, M. (2020) A Smart Chatbot Architecture based NLP and Machine Learning for Health Care Assistance. Proceedings of the 3rd International Conference on Networking, Information Systems & Security; 78, p. 1-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1145/3386723.3387897>
- Brasil. Ministério da Saúde. (2020) Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf
- European Medicines Agency (2020) Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidelines-good-pharmacovigilance-practices-gvp-introductory-cover-note-last-updated-revision-3_en.pdf
- IBM (2019) “IBM Watson”, Disponível em: <https://www.ibm.com/Watson/APIs>
- Milne-Ives, M., Cock, C., Lim, E., Shehadeh, M.H., Pennington, N., Mole, G., et al. (2020) The Effectiveness of Artificial Intelligence Conversational Agents in Health Care: Systematic Review. J Med Internet Res; 22 (10), p. e20346, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2196/20346>
- Nichols, T.R., Wisner, P.M., Cripe, G., et al. (2010) Putting the Kappa Statistic to Use, Qual Assur J 13, p. 57–61. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/qaj.48>
- O'Neill., T.A. (2017) An Overview of Interrater Agreement on Likert Scales for Researchers and Practitioners. Frontiers In Psychology, 8(1), p. 1-15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00777>
- Oosterhuis, I., Taavola, H., Tregunno, P.M., Mas, P., Gama, S., Newbould, V., et al. (2018) Characteristics, Quality and Contribution to Signal Detection of Spontaneous Reports of Adverse Drug Reactions Via the WEB-RADR Mobile Application: A Descriptive Cross-Sectional Study. Drug Saf. 41 (10), p. 969–978, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-018-0679-6>
- Polit, D.F., and Beck, C.T. (2006) The content validity index: Are you sure you know what’s being reported? critique and recommendations, Res Nurs Health; 29(5), p. 489–97. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/nur.20147>
- Soldatou, V., Soldatos, A. and Soldatos, T. (2019) Examining Socioeconomic and Computational Aspects of Vaccine Pharmacovigilance. BioMed Research International; 1-15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/6576483>
- Xie, J. and Ele, Y. (2017) Ontology-Based Vaccine Adverse Event Representation and Analysis. Adv Exp Med Biol; 1028, p. 89-103. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1007/978-981-10-6041-0_6