

A Extração de Entidades Nomeadas em Bulas de Medicamentos e em Relatos de Casos Clínicos

Cristiano da Silveira Colombo^{1,2}, Elias de Oliveira¹

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil

²Instituto Federal do Espírito Santo, Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo, Brasil

cristianos@ifes.edu.br, elias_de_oliveira@yahoo.com.br

Abstract. *Pharmaceutical leaflets are documents with information about medications such as their dosage, and adverse responses, among other information. Clinical case reports are descriptive and developed narratives of medical experiences with patients. The purpose of this paper is to present and describe a methodology used for the automatic extraction of information from pharmaceutical leaflets and clinical case reports through Named Entity Recognition. An Artificial Intelligence model was trained from a hybrid approach based on Conditional Random Fields (CRF) and Local Grammar (LG), called CRF+LG. The results obtained in the F1 measure in the tests with the pharmaceutical leaflets were 94.85% in extracting of entities about diseases and 68.63% in extracting entities about medicines. The results obtained in tests with clinical case reports were 77.42% in extracting entities about the disease and 87.34% in extracting entities about medicines. The results revealed that the presented initiative can contribute to assisting health professionals in extracting information from pharmaceutical leaflets and clinical case reports.*

Resumo. *As bulas farmacêuticas são documentos com informações sobre medicamentos como a sua posologia, as reações adversas, dentre outras informações. Os relatos de casos clínicos são narrativas descritivas e detalhadas das experiências médicas com pacientes. A proposta deste artigo é apresentar e descrever o método de trabalho utilizado para a Extração de Informação automática das bulas farmacêuticas e de relatos de casos clínicos através do Reconhecimento de Entidades Nomeadas. Um modelo de Inteligência Artificial foi treinado a partir de uma abordagem híbrida baseada em Conditional Random Fields (CRF) e Local Grammar (LG), denominada CRF+LG. Os resultados obtidos em medida F1 nos testes com as bulas foram de 94.85% na extração das entidades sobre doenças e 68.63% na extração das entidades sobre medicamentos. Os resultados obtidos nos testes com os relatos de casos clínicos foram de 77.42% na extração das entidades sobre doenças e 87.34% na extração das entidades sobre medicamentos. Os resultados demonstraram que a iniciativa apresentada pode contribuir para auxiliar profissionais de saúde na extração de informações de bulas e de relatos de casos clínicos.*

1. Introdução

As bulas farmacêuticas são documentos que contêm informações sobre medicamentos acerca de sua composição química, posologia, reações adversas, interações com

outros medicamentos, seu uso no tratamento de determinadas doenças, dentre outras informações. As bulas são encontradas nas embalagens dos medicamentos e em versão eletrônica, disponível no site Bulário Eletrônico¹. O relato de caso é um dos tipos mais comuns de apresentação em congressos ou publicação em revistas. É uma importante fonte de informação que pode fornecer subsídios fundamentais para o melhor tratamento dos pacientes em determinadas situações [Yoshida 2007]. É possível encontrar relatos de casos clínicos publicados em congressos e revistas científicas.

As bulas de medicamentos e os relatos de casos clínicos formam uma rica fonte de informações sobre a área de saúde. A extração de informações destes textos para o humano é desafiadora, principalmente em Língua Portuguesa, considerando o grande volume de informações publicadas anualmente. Diante deste contexto, a proposta deste artigo é apresentar e descrever o método de trabalho utilizado para a Extração de Informação (EI) automática das bulas farmacêuticas e de relatos de casos clínicos. Para isso foi utilizado um modelo de Inteligência Artificial (IA) construído à partir de uma abordagem híbrida (probabilística e linguística) baseada em *Conditional Random Fields* (CRF) e *Local Grammar* (LG), denominada CRF+LG.

A tarefa de EI em bulas e relatos de casos pode contribuir para auxiliar profissionais de saúde na aquisição de conhecimento, em tomadas de decisões ou na prescrição de medicamentos, bem como sanar dúvidas de pacientes. Além disso, o tempo e o esforço humano para realizar a EI destes textos é consideravelmente minimizado, com a utilização do CRF+LG. Os resultados obtidos foram, em medida F1, de 94.85% para a extração de informações sobre doenças e 68.63% sobre medicamentos em bulas de medicamentos. Nos relatos de casos clínicos, os resultados obtidos foram de 77.42% para a extração de informações sobre doenças e 87.34% sobre medicamentos.

Este artigo está organizado da seguinte forma: a Seção 2 apresenta informações o Reconhecimento de Entidades Nomeadas (*Named Entity Recognition* - NER) e o modelo híbrido CRF+LG; a Seção 3 discorre sobre textos da área de saúde; a Seção 4 enumera os trabalhos correlatos; a Seção 5 descreve o método de trabalho utilizado; na Seção 6 são descritos os experimentos realizados e seus resultados; a Seção 7 apresenta as conclusões desta pesquisa.

2. Reconhecimento de Entidades Nomeadas

O reconhecimento de entidades nomeadas (*Named Entity Recognition* - NER) tem como objetivo identificar e classificar automaticamente entidades como pessoas, locais e organizações e é uma tarefa importante em Extração de Informação. As abordagens utilizadas no desenvolvimento de sistemas de NER são: linguística, aprendizado de máquina ou híbrida [Pirovani and Oliveira 2018].

Neste artigo foi utilizado o modelo híbrido CRF+LG [Pirovani and Oliveira 2018], que se baseia no *Conditional Random Fields* (CRF), uma estrutura probabilística para realizar a marcação e segmentação de dados de sequência [Lafferty et al. 2001]. Neste modelo híbrido, os autores construíram uma Gramática Local (*Local Grammar* - LG) para auxiliar o CRF a reconhecer as 10 categorias de entidades nomeadas do HAREM².

¹<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>

²<http://www.linguateca.pt/HAREM/>

Portanto, CRF+LG combina uma rotulação obtida por um CRF de cadeia linear com uma classificação obtida através de LG. Assim, as LGs realizam uma pré-rotulação capturando evidências gerais de entidades nomeadas nos textos e o CRF realiza uma rotulação sequencial utilizando essa pré-rotulação. A pré-rotulação é enviada para o CRF junto das outras características de entrada e pode ser vista como uma sugestão para o CRF.

Na presente pesquisa, são de interesse as categorias ABSTRACCAO (ABS) e THING (TNG), indicando respectivamente as entidades relacionadas aos nomes de doenças (seus sintomas e termos relacionados ao estado de saúde do paciente) e aos nomes de medicamentos (e substâncias químicas ou similares).

3. Bulas de Medicamentos e Relatos de Casos Clínicos

As bulas farmacêuticas são documentos que acompanham os medicamentos em suas embalagens e apresentam informações técnicas, assim como orientações para o uso adequado dos medicamentos. Mesmo com as bulas presentes nas embalagens dos medicamentos, é possível obtê-las através do Bulário Eletrônico, que corresponde a uma versão eletrônica das bulas, disponível no site Bulário Eletrônico³. Este bulário foi resultado da parceria entre a ANVISA e o Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) [Silva et al. 2006].

Um relato de caso é uma narrativa abrangente que fornece uma descrição clara e detalhada de experiências médicas únicas com pacientes, as quais podem ter impacto tanto nas práticas clínicas quanto nas de pesquisa. Este tipo de texto contribui para o aumento do conhecimento existente sobre importantes tópicos clínicos e para fornecer percepções sobre doenças novas ou raras e tratamentos não convencionais, podendo posteriormente ser avaliadas de modo mais formal utilizando desenhos de estudo mais sofisticados, como ensaios controlados randomizados [Patino and Ferreira 2019]. Além disso, estes textos apresentam casos com descrições originais de observações clínicas. Os relatos devem representar originalidade quanto à abordagem do diagnóstico, tratamento ou resultados. Os autores devem apresentar, assim, situações raras ou pouco frequentes no ambiente clínico, justificando atenção e uma análise detalhada sobre o tema [PubSaúde 2024].

Um exemplo de trecho de caso clínico utilizado, é apresentado a seguir:

Aos 10 anos de idade, a paciente apresentou doença pulmonar intersticial granulomatosa-linfocítica, uma complicação pulmonar não infecciosa, para a qual recebeu tratamento com rituximabe e micofenolato de mofetila. Poucos meses após a interrupção da terapia imunossupressora, a paciente apresentou pneumonia fúngica [Pegler et al. 2020].

4. Trabalhos Correlatos

Nesta seção são apresentados trabalhos correlatos à proposta desta pesquisa.

Uma proposta de rede neural composta por BiLSTM com uma camada sequencial CRF onde diferentes *word embeddings* são combinados como entrada para a arquitetura,

³<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>

é apresentada por López-Úbeda et al. (2021). Um método híbrido combinando modelos supervisionados e não supervisionados é usado para a tarefa de indexação de conceitos. Esta rede neural foi utilizada no reconhecimento de substâncias químicas e medicamentos, além de indexar as entidades usando a terminologia SNOMED-CT (terminologia de referência no domínio biomédico que permite atribuir um código identificador único a cada entidade reconhecida). Foi utilizado o dataset *Spanish Clinical Case Corpus* (SPACCC), criado a partir da coleta de 1000 casos clínicos da *SciELO*. Os casos clínicos abrangem uma variedade de disciplinas médicas, como oncologia, cardiologia, urologia, doenças infecciosas e pneumologia. Segundo os autores [López-Úbeda et al. 2021], os resultados obtidos foram 91,41% para precisão, 90,14% para recall e 90,77% para F1-score usando micro-média. Por outro lado, os resultados do sistema de indexação foram 92,67% de pontuação F1, 92,44% para recall e 92,91% para precisão. O resultado na medida F1 foi de 90,77% para o reconhecimento de medicamentos e substâncias químicas. Este resultado é superior aos nossos para o reconhecimento de medicamentos (68.63% e 87.34%). Porém, os nossos resultados indicam que o reconhecimento de entidades de doenças foi 94.85%, demonstrando o potencial do modelo híbrido CRF+LG.

Foi descrito em Chirila et al. (2019), o uso de dois algoritmos CRF para extrair vários termos de interesse das seções de contraindicação e dosagem das bulas para o paciente em romeno e, posteriormente, usá-los na criação de aplicativos de suporte à decisão. As ferramentas usadas foram o Stanford NER e o *Scikit-learn* para extrair informações médicas e criar um corpus para treinar os algoritmos. Neste trabalho [Chirila et al. 2019], as bulas foram estruturadas em seções para a extração de entidades importantes em cada seção. Como consequência, a proposta é que tais informações sejam usadas para criar aplicativos de apoio à decisão que prescrevem medicamentos. Desta forma, a atividade clínica dos médicos é suportada com alertas para determinadas interações medicamentosas que resultam em menos erros médicos no processo de prescrição. Após os testes, os melhores resultados foram obtidos com o algoritmo CRF da biblioteca *Scikit-learn*. O trabalho de Chirila et al. (2019) extraiu entidades das seções contraindicações e dosagem das bulas com o intuito de realizar prescrição de medicamentos, por meio do Stanford NER e *Scikit-learn* (CRF). Na abordagem apresentada em nosso artigo, os textos das bulas e dos relatos de casos clínicos foram usados integralmente nas fases de treino e teste. Além disso, o CRF foi utilizado em conjunto com uma LG, que foi inicialmente construída para reconhecer entidades encontradas em outros gêneros textuais (pessoa, tempo, valor, local, etc...). Como apontado em Chirila et al. (2019), foram desenvolvidos aplicativos para ajudar a estruturar e incorporar informações em aplicativos médicos e bancos de dados com uma riqueza de informações relacionadas a medicamentos, mas a maioria das pesquisas foi feita para o inglês, especialmente os Estados Unidos. Algumas pesquisas tentam estruturar os dados médicos em outros idiomas (francês, chinês e espanhol).

São poucos os trabalhos que buscam extrair informações de bulas farmacêuticas e de relatos de casos clínicos em Língua Portuguesa, por meio de NER. Tais informações podem auxiliar profissionais da saúde na tomada de decisões ou sanar dúvidas de pacientes acerca de um determinado medicamento. Além disso, também podem ser úteis para evitarem reações adversas [Agollo et al. 2014] [Freitas et al. 2010] [Santos et al. 2005] [Sucar 2000] [Sucar et al. 2002].

5. Método de Trabalho

Nesta seção é apresentado o método de trabalho desta pesquisa.

Com o auxílio de ferramentas de NLP, em particular de NER, foi criado um modelo de IA baseado numa abordagem híbrida, denominada CRF+LG. Para se alcançar este objetivo, foi utilizado o método de trabalho apresentado na Figura 1. Inicialmente foi realizado o download de bulas em formato PDF do Bulário Eletrônico (etapa 1). Os arquivos obtidos foram convertidos para o formato de texto simples (etapa 2). Na sequência, as bulas foram pré-processadas de modo a garantir a preparação e limpeza das mesmas, como por exemplo, a retirada de caracteres especiais, espaços em branco e quebras de linha excedentes (etapa 3).

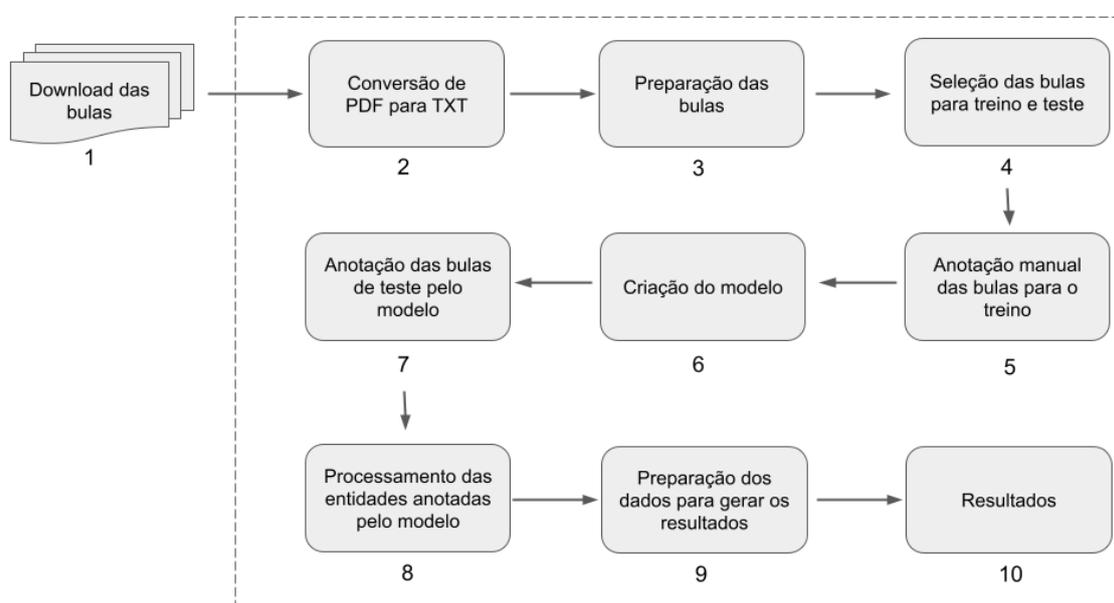


Figura 1. Etapas do método de trabalho da pesquisa.

Considerando a quantidade de bulas obtidas e a variedade de classes terapêuticas, optou-se por selecionar 15 bulas de medicamentos para a fase de treino do modelo (etapa 4). Os nomes dos medicamentos destas bulas são: *Amoxicilina*, *Cloridrato de Ranitidina*, *Esogastro*, *Gastrium*, *Label*, *Iniparet*, *Laflugi*, *Omepramix*, *Py-loripac*, *Ziprol*, *Cloreto de Sódio*, *Levotiroxina Sódica*, *Losartana Potássica*, *Trastuzumabe* e *Botox*. Em 4 experimentos realizados foram incluídos na fase de treino, 10 relatos de casos clínicos da SciELO. Estes relatos de casos abordam os seguintes temas: hemodiálise [Duayer et al. 2021], insuficiência hepática [Moss et al. 2018], intoxicação alcoólica [Afonso et al. 2016], lesão pulmonar [Pegler et al. 2020], parada cardíaca [Lopes et al. 2017] e reações adversas [Agollo et al. 2014] [Santos et al. 2005] [Freitas et al. 2010] [Sucar 2000] [Sucar et al. 2002]. Esta estratégia foi utilizada para se investigar o impacto destes textos na melhoria do treino e, conseqüentemente, dos resultados.

Para a realização dos experimentos de teste, foram selecionadas 10 bulas de medicamentos usados no tratamento de doenças do sistema digestivo (etapa 4). As bulas

Tabela 1. Exemplos de correções realizadas pelo humano

Anotações do Modelo	Correções do Humano
agiolax (ABS)	agiolax (TNG)
intoxicação (TNG)	intoxicação (ABS)
sulfadiazina (ABS)	sulfadiazina (TNG)

usadas no treino não foram utilizadas nos testes. Os nomes dos medicamentos utilizados no tratamento de doenças relacionadas ao sistema digestivo, cujas bulas foram usadas nos testes são: *Lanzopept, Novocilin, Ocylin, Omeprazol, Pantozol, Prazol, Pyloripac, Ranitidina, Teutozol, Ziprol, Gelmax e Plasil*.

Uma vez selecionadas as bulas para o treino e teste, iniciou-se o processo de anotação manual das bulas para a realização dos treinos visando a criação do modelo. Esta anotação foi realizada por um especialista humano, utilizando a ferramenta Etiquet(H)arem⁴ (etapa 5).

Para efeito de exemplo da anotação realizada nesta etapa, considere-se o seguinte trecho da bula do medicamento *Label*:

Label contém ranitidina, substância que reduz a acidez produzida no estômago. Isso favorece a cicatrização da gastrite e das úlceras pépticas do estômago e do duodeno, além de prevenir complicações.

Neste trecho de exemplo, foram anotadas pelo humano as entidades em destaque, nas respectivas categorias: **Label** (TNG), **ranitidina** (TNG), **acidez** (ABS), **gastrite** (ABS) e **úlceras pépticas** (ABS).

Em seguida, o modelo CRF+LG foi treinado com base no arquivo contendo todas as anotações feitas pelo humano (etapa 6). Estas anotações foram realizadas manualmente por um especialista, utilizando 5 bulas e, posteriormente, 10 casos clínicos e mais outras 10 bulas. A anotação feita pelo humano indica que ele classificou manualmente as entidades de interesse encontradas nas bulas. Este procedimento tornou possível a utilização destes documentos no treino do modelo.

Na sequência, o modelo foi utilizado para realizar anotações, ou seja, classificações automáticas nas bulas selecionadas para os testes (etapa 7). Isto quer dizer que, com as bulas anotadas manualmente pelo humano, foram realizados 5 experimentos, que são listados na Tabela 2. Os treinos dos experimentos 1 e 2 foram realizados com as 5 bulas: *Amoxicilina, Cloridrato de Ranitidina, Esogastro, Gastrium e Label*. Nos treinos dos experimentos 3 e 4 foram utilizadas as 10 bulas: *Amoxicilina, Cloridrato de Ranitidina, Esogastro, Gastrium, Label, Iniparet, Laflugi, Omepramix, Pyloripac e Ziprol*. Já nos treinos dos experimentos 5 e 6 foram usadas as 15 bulas: *Amoxicilina, Cloridrato de Ranitidina, Esogastro, Gastrium, Label, Iniparet, Laflugi, Omepramix, Pyloripac, Ziprol, Botox, Cloreto de Sódio, Levotiroxina Sódica, Losartana Potássica e Trastuzumabe*. Como pode-se perceber, no treino dos experimentos 5 e 6 foram incluídas 5 bulas de me-

⁴<http://www.linguateca.pt/poloCoimbra/recursos/etiquetharem.zip>

dicamentos que não são para o tratamento de doenças do sistema digestivo: *Botox* (blefarospasmo, espasticidade muscular e hiperidrose), *Cloreto de Sódio* (descongestionante, veículo para vários medicamentos injetáveis ou para limpeza de ferimentos, entre outras), *Levotiroxina Sódica* (hormônios da tireoide), *Losartana Potássica* (hipertensão) e *Trastuzumabe* (tratamento de câncer de mama e câncer gástrico avançado). São bulas de medicamentos que aparecem em destaque no Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico – Edição Comemorativa 2019/2020⁵, nos rankings de faturamento por princípio ativo e por quantidade de apresentações comercializadas.

Foram contabilizadas todas as entidades classificadas pelo modelo e gerado um arquivo com as entidades (*tokens*) reconhecidas e a respectiva classe de anotação (etapa 8). É importante destacar que nesta etapa foram gerados dicionários de dados com as entidades classificadas pelo modelo, ou seja, um dicionário com as entidades classificadas como ABS e outro com as entidades TNG.

Para avaliar a quantidade de acertos nas anotações realizadas pelo modelo, foi utilizado o script de avaliação da CoNLL-2002⁶ que avalia a tarefa de classificação, além de apresentar as métricas dos experimentos. Ou seja, os resultados obtidos nesta pesquisa são expressos através de *Precision* (P), *Recall* (R) e *F-measure* (F1), obtidos através do script da CoNLL-2002. Desta forma, foi possível verificar o quanto o modelo é capaz de alcançar um equilíbrio entre cometer menos erros enquanto classifica corretamente cada entidade reconhecida [Santos et al. 2021]. Estas métricas também foram utilizadas em outros trabalhos [Chen et al. 2019] [Chirila et al. 2019] [López-Úbeda et al. 2021] [Santos et al. 2021] [Tiftikci et al. 2019].

Para a obtenção destes resultados, o script recebeu como entrada dois arquivos: um com as entidades anotadas pelo modelo e outra com as entidades anotadas pelo humano. Como foi obtido somente o arquivo com as entidades classificadas pelo modelo, era preciso obter o arquivo com as entidades classificadas pelo humano. Para isso, uma cópia do arquivo gerado pelo modelo foi criada e neste arquivo o especialista humano revisou as classificações geradas automaticamente, realizando os ajustes necessários de modo a corrigir os erros. Alguns exemplos de ajustes realizados pelo especialista humano são listados na Tabela 1. Ao final deste processo, foi obtido o arquivo com as classificações feitas pelo humano (etapa 9). Esta é uma restrição a ser superada pois requer a participação humana de forma atuante, visto que é necessário avaliar manualmente as classificações do modelo e ajustá-las, caso necessário.

De posse destes 2 arquivos, um com as classificações do modelo e outro com as classificações do humano, ambos foram processados pelo script CoNLL-2002 e gerados os resultados dos experimentos (etapa 10).

6. Experimentos e Resultados

Nesta seção são descritos os experimentos realizados e analisados os resultados obtidos. Na Tabela 2 são listados os experimentos realizados.

Os resultados de classificação das entidades da categoria ABS demonstraram que o resultado do experimento 3 teve o menor valor obtido (66.15%), sendo o modelo trei-

⁵<https://encurtador.com.br/quA17>

⁶<http://www.cnts.ua.ac.be/conll2002/ner/bin/conlleval.txt>

Tabela 2. Experimentos realizados.

#	Treinos	Testes 1	Testes 2
1	5 bulas	10 bulas	10 casos clínicos
2	5 bulas + 10 casos clínicos	10 bulas	10 casos clínicos
3	10 bulas	10 bulas	10 casos clínicos
4	10 bulas + 10 casos clínicos	10 bulas	10 casos clínicos
5	15 bulas + 10 casos clínicos	10 bulas	10 casos clínicos

nado com 5 bulas + 10 relatos de casos clínicos o que produziu o melhor resultado (77,42%). Elas foram incluídas nos treinos destes experimentos para se verificar o impacto destes tipos de bulas no desempenho do modelo na fase de testes. Vale ressaltar que nos experimentos 2, 4, 5 e 6, além das bulas citadas anteriormente, foram utilizados nas fases de treino os 10 casos clínicos obtidos da SciELO .

Nos experimentos 1 e 2 as bulas testadas foram *Lanzopept*, *Novocilin*, *Ocylin*, *Omeprazol*, *Pantozol*, *Prazol*, *Pyloripac*, *Ranitidina*, *Teutozol*, e *Ziprol*. Já nos experimentos 3, 4, 5 e 6 as bulas testadas foram *Gelmax*, *Lanzopept*, *Novocilin*, *Ocylin*, *Omeprazol*, *Pantozol*, *Plasil Prazol*, *Ranitidina* e *Teutozol*. Esta alteração se justifica por dois motivos: primeiro pelo aumento do número de bulas utilizadas nos treinos dos experimentos 3, 4, 5 e 6. As bulas *Pyloripac* e *Ziprol* foram incluídas no treino do modelo e substituídas nos testes pelas bulas *Gelmax* e *Plasil*; segundo, para manter uma diversidade de documentos no treino evitando assim a repetição de bulas de medicamentos com princípios ativos similares.

As entidades de interesse neste trabalho foram aquelas relacionadas à medicamentos e doenças. Foram classificadas na categoria ABS as entidades referentes aos nomes de doenças e termos relacionados ao estado de saúde do paciente. Na categoria TNG encontram-se classificadas as entidades referentes aos nomes de medicamentos, substâncias químicas e similares.

6.1. Resultados dos Testes em Bulas de Medicamentos

Na Tabela 3 são apresentados os resultados obtidos nos experimentos realizados ao se testar os modelos treinados em bulas.

Os resultados do experimento 2 demonstram que a inclusão dos 10 casos clínicos na fase de treino contribuíram para a melhoria da medida F1 das entidades classificadas nas categorias ABS e TNG, em relação aos resultados do experimento 1. Na categoria ABS o resultado era 68,47% e alcançou 82,08%. E na categoria TNG o resultado era 58,99% e chegou a 59,14%.

Já nos resultados dos experimentos 3 e 4, que foram treinados com 5 bulas a mais que os experimentos 1 e 2, é possível perceber melhora considerável nos resultados se comparados aos obtidos anteriormente. O melhor resultado para a categoria ABS foi de 94,85% (experimento 4) sendo superior ao 82,08% (experimento 2). O mesmo ocorreu com a categoria TNG: o melhor resultado foi 66,16% (experimento 4) seguido de 59,14% (experimento 2). Aumentar o número de bulas na fase de treino contribuiu para a melhoria dos resultados dos experimentos 3 e 4, que foram superiores aos obtidos nos experimentos 1 e 2.

Tabela 3. Resultados dos experimentos com bulas.

#	Categoria	P	R	F1
1	ABS	94.05	53.82	68.47
	TNG	94.78	42.82	58.99
2	ABS	96.95	71.17	82.08
	TNG	98.10	42.33	59.14
3	ABS	96.87	90.97	93.83
	TNG	97.51	49.28	65.47
4	ABS	98.00	91.90	94.85
	TNG	98.19	49.88	66.16
5	ABS	97.81	90.38	93.95
	TNG	97.63	52.91	68.63

Por fim, nos resultados dos experimentos 5 e 6, quando na fase de treinos foram adicionadas mais 5 bulas, percebeu-se que os resultados foram superiores aos obtidos pelos experimentos 1 e 2. Porém, ao se analisar os experimentos 3 e 4, fica evidente que adicionar mais 5 bulas no treino não contribuiu para a melhoria do resultado da categoria ABS, mantendo-se como melhor resultado o obtido no experimento 4 (94,85%). O mesmo não ocorreu para a categoria TNG, cujo melhor resultado foi o obtido no experimento 5 (68,63%). Isso demonstrou que há duas hipóteses a serem investigadas em experimentos futuros: 1) adicionar mais bulas na fase de treino pode melhorar o desempenho do modelo no reconhecimento de entidades da categoria TNG; e 2) inserir mais bulas na fase de treino pode comprometer o desempenho do modelo no reconhecimento de entidades da categoria ABS.

6.2. Resultados dos Testes em Relatos de Casos Clínicos

Na Tabela 4 são listados os resultados obtidos nos experimentos realizados ao se testar os modelos treinados nos relatos de casos clínicos.

Tabela 4. Resultados dos experimentos com casos clínicos.

#	Categoria	P	R	F1
1	ABS	61.82	97.14	75.56
	TNG	97.18	79.31	87.34
2	ABS	66.67	92.31	77.42
	TNG	93.67	80.43	86.55
3	ABS	53.75	86.00	66.15
	TNG	90.60	75.18	82.17
4	ABS	57.14	81.82	67.29
	TNG	91.38	80.92	85.83
5	ABS	59.55	81.54	68.83
	TNG	88.41	80.79	84.43

Os resultados do experimento 2 apontam que a inclusão dos 10 relatos de casos clínicos na fase de treino, contribuiu para a melhoria da medida F1 das entidades classificadas na categoria ABS. No experimento 1, utilizando 5 bulas na fase de treino, o

resultado foi de 75.56% e no experimento 2 foi 77.42%. Já nos experimentos 3, 4 e 5, aumentar a quantidade de bulas no treino não contribuiu para a melhoria dos modelos. Os resultados da categoria ABS demonstram que o resultado do experimento 3 teve o menor valor obtido (66.15%). O melhor resultado obtido foi do modelo treinado com 5 bulas + 10 relatos de casos clínicos (77.42%).

Os resultados da categoria TNG demonstram que o experimento 1 foi o de melhor resultado (87.34%). Já o experimento 3 teve o menor valor obtido (82.17%). Apesar de serem resultados bons, a inclusão de 10 relatos de casos clínicos não contribuiu para a melhoria dos modelos treinados nos experimentos 2, 3, 4 e 5, se comparados ao resultado obtido no experimento 1. O melhor resultado obtido foi do modelo treinado com 5 bulas (87.34%).

7. Conclusões

O principal legado deste trabalho foi o de contribuir com as pesquisas sobre NER na Língua Portuguesa em textos da área de saúde, por meio do treinamento de um modelo de IA capaz de reconhecer entidades nomeadas em bulas farmacêuticas e em relatos de casos clínicos. Este modelo possui uma abordagem híbrida (probabilística e linguística) baseada em *Conditional Random Fields* (CRF) e em *Local Grammar* (LG), e é denominado CRF+LG.

O modelo CRF+LG demonstra potencial ao classificar entidades das bulas e dos relatos de casos clínicos com conjuntos menores de documentos na fase de treino. Os resultados são satisfatórios e derivam de um modelo treinado com 5 bulas farmacêuticas (mínimo) e 15 bulas farmacêuticas + 10 relatos de casos clínicos (máximo).

O reconhecimento automático de entidades nomeadas em bulas farmacêuticas e relatos de casos clínicos é uma tarefa possível e diminui o trabalho manual humano para classificar estas entidades. O trabalho do humano para classificar entidades é um dos fatores limitantes na tarefa de NER. Considerando que este modelo economizaria tempo, trabalho e possivelmente recursos financeiros de um anotador humano para classificar as entidades presentes nas bulas e nos relatos de casos clínicos, percebe-se que esta pesquisa é promissora, visto que falamos de um classificador automático NER.

Outro ponto positivo desta pesquisa é que extrair entidades de bulas farmacêuticas e de relatos de casos clínicos pode auxiliar profissionais de saúde e gestores a visualizar novos conhecimentos úteis para tomadas de decisões ou realizar pesquisas sobre novos tratamentos terapêuticos.

Os resultados demonstraram que o modelo CRF+LG treinado obteve desempenho inferior ao extrair entidades relacionadas às doenças em relatos clínicos se comparado ao desempenho obtido no reconhecimento destas entidades em bulas farmacêuticas. Por outro lado, o reconhecimento de entidades relacionadas aos medicamentos foi superior em bulas farmacêuticas.

Além disso, os resultados apontaram que extrair entidades relacionadas às doenças e aos medicamentos foi superior nas bulas farmacêuticas quando o modelo foi treinado com uma quantidade maior de documentos (experimentos 4 e 5 da Tabela 2). Em contrapartida, extrair entidades relacionadas às doenças e aos medicamentos foi superior nos relatos de casos clínicos quando o modelo foi treinado com uma quantidade menor de

documentos (experimentos 1 e 2 da Tabela 2). Tal comportamento do modelo pode ser um indicativo que ele é sensível à estrutura dos documentos utilizados na fase de testes (bulas farmacêuticas e relatos de casos clínicos). Este é um ponto a ser investigado para verificar se é um fator limitante do modelo treinado.

Como trabalhos futuros pretende-se extrair o relacionamento entre as entidades reconhecidas e identificar possíveis efeitos adversos em tratamentos com diferentes medicamentos. Outro trabalho futuro diz respeito a adaptar a LG aos textos de bulas farmacêuticas e de relatos clínicos para melhorar os resultados.

Referências

- Afonso, G. L., de M. Cardoso, M. G., Coelho, I. P., and de M. Cardoso, B. G. (2016). Intoxicação alcoólica aguda: complicação rara associada a neurólise do plexo celíaco durante procedimento cirúrgico a céu aberto em paciente com dor oncológica refratária: relato de caso. In *Revista Dor*, pages 145–147.
- Agollo, M. C., Miszputen, J., and Diament, J. (2014). Hepatotxicidade induzida por *hypericum perforatum* com possível associação a copaíba (*copaifera langsdorffii* desf): relato de caso. In de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, I. I., editor, *einstein*, pages 355–357. einstein.
- Chen, Y., Zhou, C., Li, T., Wu, H., Zhao, X., Ye, K., and Liaor, J. (2019). Named entity recognition from chinese adverse drug event reports with lexical feature based bilstm-crf and tri-training. In *Journal of Biomedical Informatics*. Elsevier.
- Chirila, O. S., Chirila, C.-B., and Stoicu-Tivadar, L. (2019). Named entity recognition for the contraindication and dosing sections of patient information leaflets with CRF-Classifer tools. *Proceedings of the 23rd International Conference on System Theory, Control and Computing (ICSTCC)*, pages 866–871.
- Duayer, I. F., Araújo, M. J. C. L. N., Nihei, C. H., Barcelos, M. A. F., Braga, O., and and R. M. Elias, Z. M. L. B. (2021). Plaquetopenia relacionada à hemodiálise: relato de caso. In *Brazilian Journal of Nephrology*, pages 1–5.
- Freitas, D. S., Machado, N., Andriqueti, F. V., Neto, E. T. R., and Pinheiro, M. M. (2010). Hanseníase virchowiana associada ao uso de inibidor do fator de necrose tumoral: relato de caso. In *Revista Brasileira de Reumatologia*, pages 333–339.
- Lafferty, J., McCallum, A., and Pereira, F. (2001). Conditional random fields: Probabilistic models for segmenting and labeling sequence data. In ACM, editor, *Proceedings of the 18th International Conference on Machine Learning (ICML 2001)*, pages 282–289. ACM.
- Lopes, L. F., Monteiro, M. W., Berardinelli, L. M., de Oliveira, L. M. P., and Silva, G. V. (2017). Parada cardíaca após anestesia geral: Relato de caso. In *Anestesia Analgesia Reanimación*, pages 145–147. Sociedad de Anestesiología del Uruguay.
- López-Úbeda, P., Díaz-Galiano, M. C., Ureña-López, A., and Martín-Valdivia, M. T. (2021). Combining word embeddings to extract chemical and drug entities in biomedical literature. pages 1–17. BMC Bioinformatics.

- Moss, J. L., Brown, B. W., Pai, S., Torp, K. D., and Aniskevich, S. (2018). Insuficiência hepática fulminante após transplante simultâneo de rim-pâncreas: um relato de caso. In *Revista Brasileira de Anestesiologia*, pages 535–538.
- Patino, C. M. and Ferreira, J. C. (2019). Relatos de caso: narrativas destacando experiências clínicas que contribuem para a prática e para futuros estudos. In *Jornal Brasileiro de Pneumologia*.
- Pegler, J. R. M., Castro, A. P. B., Pastorino, A. C., and de B. D. Dorna, M. (2020). Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão associada com infusão de imunoglobulina intravenosa em paciente pediátrico. In de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, I. I., editor, *einstein*, pages 1–4. einstein.
- Pirovani, J. P. C. and Oliveira, E. (2018). Crf+lg: A hybrid approach for the portuguese named entity recognition. In Abraham, A., M. P. M. A. G. N. e., editor, *Advances in Intelligent Systems and Computing*, pages 102–113. Springer Nature.
- PubSaúde, R. (2024). Relato de caso clínico. In *Revista PubSaúde*. Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.
- Santos, F. X., Parolin, A., Lindoso, E. M. S., and de Sousa, L. B. (2005). Hipertensão intracraniana com manifestações oculares associada ao uso de tetraciclina: relato de caso. In *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, pages 1–3.
- Santos, H. D. P., Ulbrich, A. H. D. P. S., and Vieira, R. (2021). Evaluation of a prescription outlier detection system in hospital's pharmacy services. In *Anais do IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)*, pages 2862–2868. IEEE.
- Silva, M., Almeida, E., Oliveira, A. M., Correia, C. C., Benzatti, F. P., Fernandes, J. T., Barbosa, G. R., Pimenta, C. P., Costa, T. M. M., and Doneida, V. C. (2006). Estudo da bula de medicamentos: uma análise da situação. In *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, pages 229–236. Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences.
- Sucar, D. D. (2000). Interação medicamentosa de venlafaxina com captopril. In *Revista Brasileira de Psiquiatria*, pages 134–137.
- Sucar, D. D., Sougey, E. B., and Neto, J. B. (2002). Surto psicótico pela possível interação medicamentosa de sibutramina com finasterida. In *Revista Brasileira de Psiquiatria*, pages 30–33.
- Tiftikci, M., Özgür, A., He, Y., and Hur, J. (2019). Machine learning-based identification and rule-based normalization of adverse drug reactions in drug labels. In *BMC Bioinformatics*.
- Yoshida, W. B. (2007). Redação do relato de caso. In Bras., J. V., editor, *Jornal Vascular Brasileiro*, pages 112–113. Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.