

ST-Modeler: Um Ambiente para Desenvolvimento e Verificação de Guias de Conduta Médica

Márcio Paixão Dantas¹, Jacques Wainer¹

¹Instituto de Computação – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Caixa Postal 6176 – 13083-970 – Campinas – SP

marcio.dantas@students.ic.unicamp.br, wainer@ic.unicamp.br

Abstract. “Clinical guidelines are systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate health care for specific clinical circumstances”. Since well elaborated, they provenly improve medical assistance quality. Oftenly paper written guidelines aren’t practical at point-of-care. Implemented in computer systems they can efficiently be used and tested. This work is related to the ST-Guide project and presents its guideline graphical development and verification environment. A prenatal care guideline formalization with the tool is also shown.

Resumo. Um guia de conduta médica é um documento formado por recomendações sistematicamente desenvolvidas para auxiliar nas decisões de praticantes e pacientes sobre cuidados de saúde em circunstâncias específicas. Desde que bem elaborados, comprovadamente melhoram a qualidade média do atendimento médico. Frequentemente guias escritos em papel não são práticos para uso no local da assistência. Implementados em sistemas computacionais podem ser eficientemente usados e testados.

Este trabalho está ligado ao projeto ST-Guide e apresenta o ambiente gráfico de desenvolvimento e verificação de guias do projeto. A formalização de um guia para assistência pré-natal com a ferramenta também é mostrado.

1. Introdução

Atualmente se escuta dizer com frequência que informação é o bem mais valioso que uma pessoa ou organização pode ter. Se a pessoa é um médico ou trabalha na área de saúde, fica ainda mais evidente a importância de possuir informação atualizada de forma rápida e fácil.

Segundo o *Institute of Medicine* (IOM), organismo importante de saúde norte-americano, um guia de conduta médica é um documento formado por um conjunto de recomendações sistematicamente desenvolvidas para auxiliar nas decisões de praticantes e pacientes sobre cuidados de saúde em circunstâncias específicas [1].

Existem muitos estudos que avaliam o efeito do uso de guias de conduta em tratamentos médicos, entre eles: [2], [3] e [4]. A avaliação, em geral, é bastante positiva. A grande maioria dos trabalhos atesta o ganho de qualidade média em tratamentos de saúde devido à adoção de guias práticos. Contudo, a razão decisiva para a implementação dos guias em hospitais e organizações de saúde é a economia substancial de recursos financeiros [4].

Um problema abordado em [5] é que se tem dado mais atenção ao desenvolvimento de guias de conduta do que à implementação destes na rotina diária de tratamento médico. [6] mostra um outro fator agravante: frequentemente médicos não estão acostumados com guias práticos escritos em papel e não os aplicam adequadamente. [7] sugere um crescimento exponencial no número de guias publicados na Inglaterra à partir de 1989, criticando duramente o grande volume de papel gerado e suas consequências: acesso moroso e dificuldade de uso das informações. Segundo [8], guias de conduta implementados em sistemas de suporte à tomada de decisão baseados em computador contribuem significativamente para melhorar a qualidade da prática clínica diária, resolvendo eficientemente o problema de uso inadequado e difícil dos guias de conduta em papel.

Este trabalho está ligado ao projeto ST-Guide [9], uma iniciativa para resolver o problema de formalização e implementação computacional de guias clínicos práticos. As contribuições realizadas foram: (a) realização de alterações conceituais para facilitar o processo de modelagem; (b) criação de novo algoritmo para verificação lógica de incompletude e ambiguidade; e (c) criação de um ambiente gráfico de desenvolvimento de guias associado a um verificador lógico automático.

O texto está organizado como segue: *Seção 2* - inconformidades em guias, formalização, verificação lógica na literatura e ST-Guide; *Seção 3* - apresentação ST-Modeler e novos recursos de modelagem; *Seção 4* - formalização de guia pré-natal [10]; *Seção 5* - considerações sobre usabilidade; e, *Seção 6* - conclusão e futuros trabalhos.

2. Guias Formais e Verificação Lógica

Um guia de conduta médica em seu formato textual original costuma apresentar vários problemas ou **inconformidades**:

1. *Ambiguidade*: condições do paciente podem levar à execução de mais de uma recomendação, sendo que não está claro no guia se era essa realmente a intenção dos seus autores.
2. *Incompletude*: o paciente apresenta condições para as quais o guia não especifica nenhuma recomendação.
3. *Inconsistência*: o guia recomenda ações conflitantes entre si ou com o estado do paciente. Duas ações conflitantes entre si podem ocorrer ou simultaneamente ou em instantes diferentes do tratamento.
4. *Abstração*: uso de termos cujo significado ou entendimento não pode ser encontrado no guia.

Guias que não contêm orientações bem definidas e específicas têm a sua probabilidade de adesão por clínicos bastante diminuída [11]. O processo de transformar um guia em formato original para uma linguagem *formal* ou interpretável por computador denomina-se *formalização*. Um modelo formal não é por construção livre de erros. Portanto, deve ser verificado.

[12] verifica incompletude e ambiguidade através de análise lógica e uso de tabelas de decisão. [13] aprimora o trabalho anterior ligando as tabelas de decisão a camadas de meta-dados que podem conter, por exemplo, fontes das informações, custo e qualidade.

[14] fornece uma pequena revisão sobre o assunto e apresenta um método que mapeia guias Asbru[15] para regras lógicas e, em seguida, usa as regras junto com uma

base de conhecimento para buscar anomalias considerando tanto propriedades dependentes do tratamento como independentes. [14] tem como grande revés o fato de buscar heuristicamente as anomalias, não garantindo a não existência destas no tratamento.

[16] foca sua atenção no aspecto temporal. Falhas nas restrições temporais de correntes do controle de fluxo e estrutura hierárquica do tratamento são detectadas. No entanto, se o guia apresenta planos que não podem ser ordenados temporalmente, então sua verificação temporal não é completa. O problema de verificar totalmente guias com atividades sequenciais desordenadas é NP-Difícil [16].

[17], à partir de guias em *Asbru*, usa um provador de teoremas interativo KIV[18] para verificar se o guia satisfaz uma série de propriedades. [19] soma ao trabalho anterior o uso de um verificador simbólico de modelo, o SMV[20].

Verificação no ST-Guide

Esta primeira verificação de guias implementada é capaz de detectar incompletude e ambiguidade. Como este projeto é centrado em modelo, não se espera modelos contendo erros graves de abstração. Detectar inconsistência exige metodologias robustas e complexas, capazes de analisar o guia como um todo levando em conta aspectos temporais e conhecimento médico específico e independente do tratamento.

No ST-Guide as condições para mudança de estado são expressas em lógica Booleana. Isto, aliado ao fato de ambiguidade e incompletude serem inconformidades locais, que ocorrem em um dado instante do tratamento, facilita bastante a verificação lógica. Ambas inconformidades podem ser vistas como um problema de satisfatibilidade (SAT).

Na Figura 1 é ilustrado um estado qualquer S_0 e suas transições para os estados S_i , mediante as condições c_i , onde $1 \leq i \leq n$ e n é um número inteiro. Considerando este exemplo geral, seguem as seguintes definições:

$$\begin{aligned} incompleto(S_0) &= SAT(\text{not}(c_1 \text{ or } c_2 \text{ or } \dots \text{ or } c_n)) \\ ambiguo(S_0) &= SAT(OR_{i=1}^{n-1} OR_{j=i+1}^n (c_i \text{ and } c_j)) \end{aligned}$$

, onde: $SAT(expr)$ é uma função que retorna se a expressão lógica $expr$ é satisfável; OR funciona como um somatório, porém denota o uso de um operador lógico *or* ao final da expressão subjacente, quando necessário; *and* representa conjunção lógica; *or* representa disjunção lógica; e *not* é negação lógica.

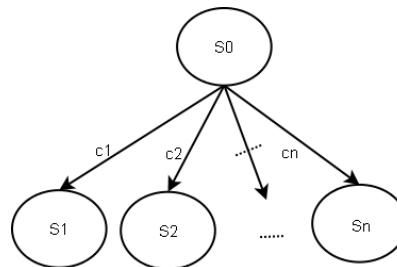


Figura 1. Transições de um estado qualquer, S_0 , em função das condições c_i , $1 \leq i \leq n$

Quando a função *incompleto* assume valor verdadeiro, então existe ao menos uma configuração de literais que não ativa nenhuma das transições de S_0 . Portanto, S_0 está incompleto.

Se *ambiguo* assume valor verdadeiro, então existe pelo menos uma configuração de literais que ativa duas transições de *S0* simultaneamente. Assim, *S0* está ambíguo.

No ST-Modeler, Seção 3, estas verificações foram implementadas usando objetos da biblioteca de código aberto COBA especificada em [21]. As verificações são executadas automaticamente e de forma interativa, assim que o usuário faz uma mudança significativa em um estado.

3. ST-Modeler

O ST-Modeler é a ferramenta de desenvolvimento de guias clínicos construída para permitir a modelagem gráfica de guias em ST-Linguagem e, ao mesmo tempo, fazer a verificação formal dos mesmos. Esta ferramenta é um *plug-in* para o *Eclipse*, um ambiente de desenvolvimento integrado (IDE) de código aberto desenvolvido pela *International Business Machines* (IBM) e bastante conhecido na comunidade de desenvolvimento de software.

Uma vez instalado, para modelar um novo guia deve-se criar um arquivo com extensão *.st*, o qual é automaticamente reconhecido pelo Eclipse. A Figura 2 exemplifica o que acontece quando abrimos um arquivo *.st* e, simultaneamente, destaca e apresenta os componentes do ST-Modeler:

1. *Menu ST-Modeler*: ferramentas de criação e seleção de elementos de modelagem;
2. *Área de Modelagem*: área onde elementos são inseridos e editados;
3. *Controle de Zoom*: permite aproximar ou afastar visualização do modelo.

Com um duplo-clique sobre qualquer elemento, o formulário próprio para sua edição é apresentado. Facilidades como cópia e colagem foram implementados tanto para estados inteiros quanto para seus atributos.

Helper-States e Linguagem Visual

Em muitos guias é necessário tratar variáveis independentes simultaneamente ao longo de padrões temporais de consulta bem definidos. Para não precisar modelar um a um todos os possíveis caminhos do tratamento foi criado um novo tipo de estado, *Helper-State*. Como o nome indica, ele serve como ajudante para os estados convencionais (*ST-States*) da máquina. A relação entre eles é de **uso**. Isto é, um *ST-State* usa um ou mais *Helper-States* conforme as condições da relação de uso são verdadeiras ou não. Usar um *Helper-State*, em termos práticos, é o mesmo que unir-se a ele. Para facilitar mais ainda a modelagem, *Helper-States* podem usar outros *Helper-States*.

Helper-States expressam uma ambiguidade intencional necessária para facilitar a modelagem de guias e, por isso, não são checados pelo algoritmo atual de verificação lógica.

A linguagem visual usada para a modelagem é bastante simples e está resumida na Figura 3. As cores das transições referem-se à situação do seu estado de origem e são atualizadas sempre que o usuário modifica expressões condicionais. Até que o usuário configure a expressão condicional, a cor da aresta é preta.

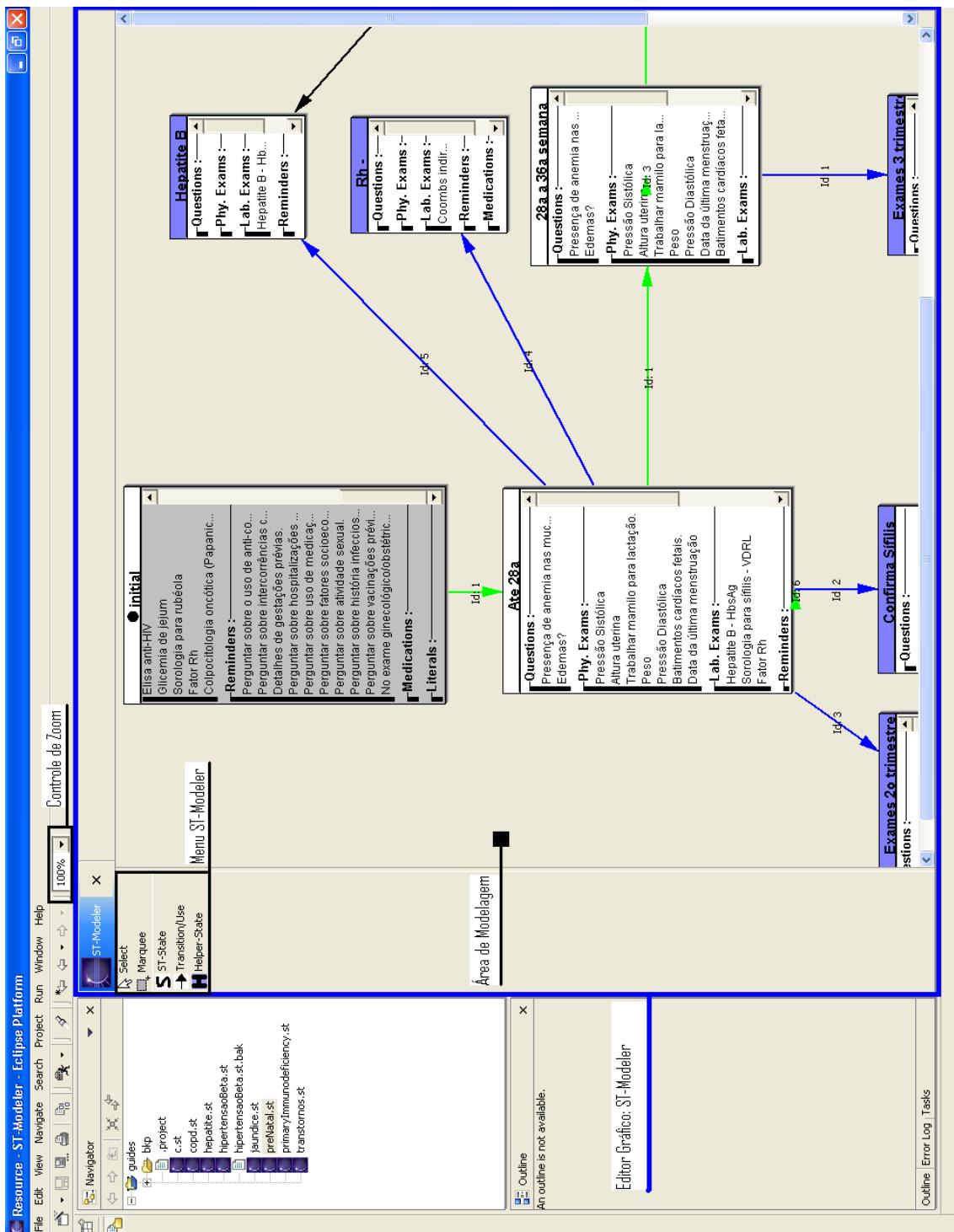


Figura 2. ST-Modeler: componentes do *plug-in* no Eclipse

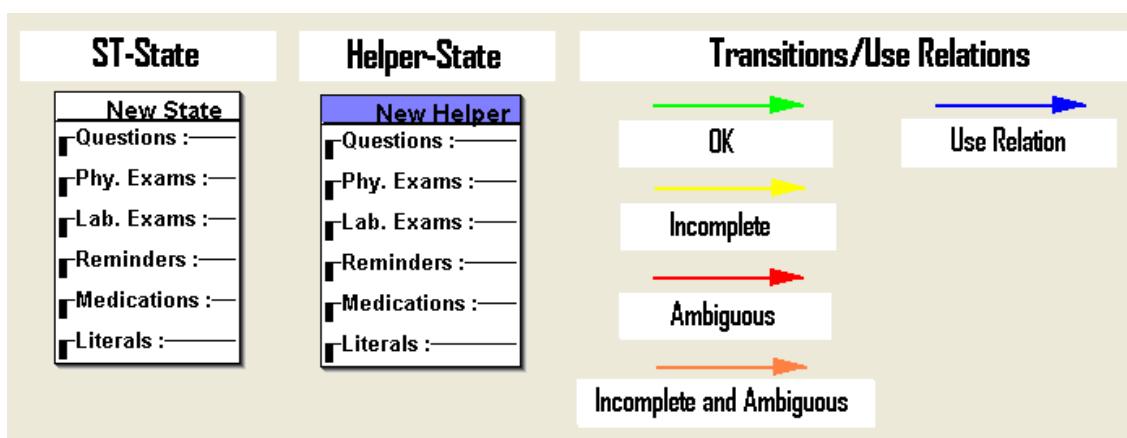


Figura 3. Linguagem Visual do ST-Modeler

4. Modelando Assistência Pré-Natal

Neste experimento foi formalizado o guia de assistência pré-natal publicado pelo Projeto Diretrizes [10], uma iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.

Pode-se perceber uma forte correlação entre a variável tempo, no caso tempo de gravidez, e a assistência prestada. Um roteiro para consultas pre-natais é recomendado: “As consultas deverão ser mensais até a 28^a semana, quinzenais entre 28 e 36 semanas e semanais no termo...”. O tratamento em si tem padrões temporais um pouco diferentes, os quais podem ser divididos em dois grupos: rotina laboratorial e procedimentos médicos nas consultas, apresentados nas tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1. Rotina laboratorial pré-natal

Período	Exames (* pacientes de alto risco)
1 ^a consulta	papanicolau; tipagem sanguínea e fator RH; sorologia para sífilis, rubéola e toxoplasmose; elisa anti-HIV; antígeno HbsAG (hepatite B); cultura cervical para N. Gonorrhea e C. trachomatus*; hematócrito e hemoglobina; glicemia de jejum; sumário de urina e urocultura; e análise cromossômica fetal por biópsia de vilos corial.
2 ^o trimestre (12 ^a a 24 ^a semana)	teste sérico tríplice materno; análise cromossômica fetal por amniocentese; glicemia de jejum; teste oral de tolerância à glicose; e curva glicêmica.
3 ^o trimestre doravante (24 ^a semana em diante)	hematócrito e hemoglobina; e cultura cervical para estreptococos do grupo B*.

As tabelas oferecem um bom resumo sobre o fluxo principal do tratamento, porém, não revelam vários detalhes presentes no guia e que tiveram que ser modelados. Outras

recomendações que não estão contempladas nas tabelas referem-se à suplementação de vitaminas e nutrientes na gestação e recomendações gerais quanto a rotina ultra-sonográfica e avaliação da vitalidade fetal no pré-natal.

Tabela 2. Procedimentos médicos nas consultas pré-natal

Período	Procedimentos
1 ^a consulta	questionar história médica da paciente e família (extensa lista de componentes); pesquisar sintomas relacionados à gravidez; aconselhamento genético; medir peso, altura, pressão arterial; avaliar mucosas, tireóide, mamas, pulmões, coração, abdome e extremidades da gestante; no exame ginecológico, avaliar a genitália externa, vagina, colo uterino; no toque bidigital, quando necessário, o útero e anexos.
Demais	mensurar pressão arterial; à partir da 12 ^a semana medir altura uterina; verificar a presença de edemas, anemia nas mucosas; auscultar os batimentos cardíacos fetais; e trabalhar mamilo para lactação.

Em vista da lógica temporal exigida pelo guia, o operador *NumberOfWeeksToDateBiggerThan* foi implementado. Ele recebe dois operandos, conta o número de semanas entre o primeiro operando (uma data) e a data atual e, então, verifica se este número é maior ou igual ao segundo operando. Assim foi possível implementar todo o fluxo temporal do tratamento. A data da última menstruação é usada como estimativa do início da gravidez, podendo ser posteriormente atualizada pela data sugerida no exame de ultrasonograma.

O modelo desenvolvido aparece nas Figuras 4 e 5, sendo que o ponto de junção entre as duas é marcado por reticências. Foram usados ST-States para marcar o roteiro de consultas, que é o padrão temporal primário do tratamento. Devidamente acoplados, o resto do tratamento é representado com Helper-States, o que facilitou imensamente a sua expressão.

Helper-States podem ser usados para agrupar logicamente uma parte do modelo. No de pré-natal, isso ocorre na avaliação de risco da gravidez. Repare que o estado inicial está ligado com um Helper-State chamado *Avalia Alto-Risco*, o qual está ligado a outros quatro *helpers* que formam grupos lógicos de fatores de alto risco para gravidez. A união entre os estados mencionados sempre ocorre, pois a condição das relações de uso é uma tautologia (expressão: *true*). Dessa forma, sempre que uma paciente estiver no estado inicial ela será interrogada a respeito de todos os fatores que envolvem avaliação de alto risco para gravidez. Ao mesmo tempo, os fatores estão organizados e é possível fazer uma fácil manutenção do modelo.

Entre as dificuldades encontradas, pode-se citar a falta de definição (abstração) para *gravidez de alto risco*. Pesquisando na internet foi possível obter uma definição e adaptar o tratamento com a inserção de novas perguntas. No entanto, o ideal era que uma definição formal estivesse disponível no guia ou em alguma referência do mesmo. Como o objetivo era de apenas testar a ferramenta com um guia real, a definição pesquisada foi suficiente.

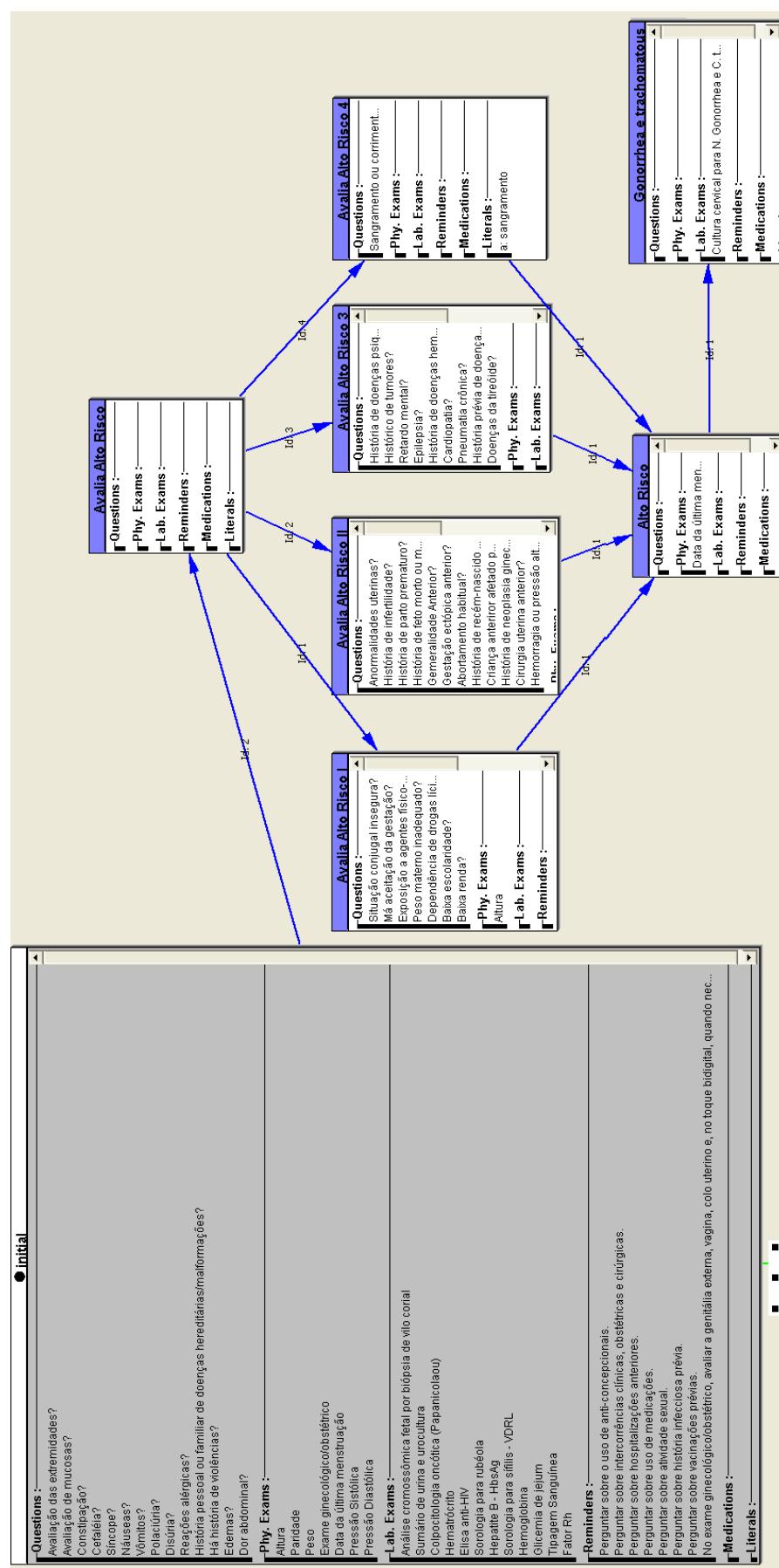


Figura 4. Modelo do tratamento de pré-natal: parte um

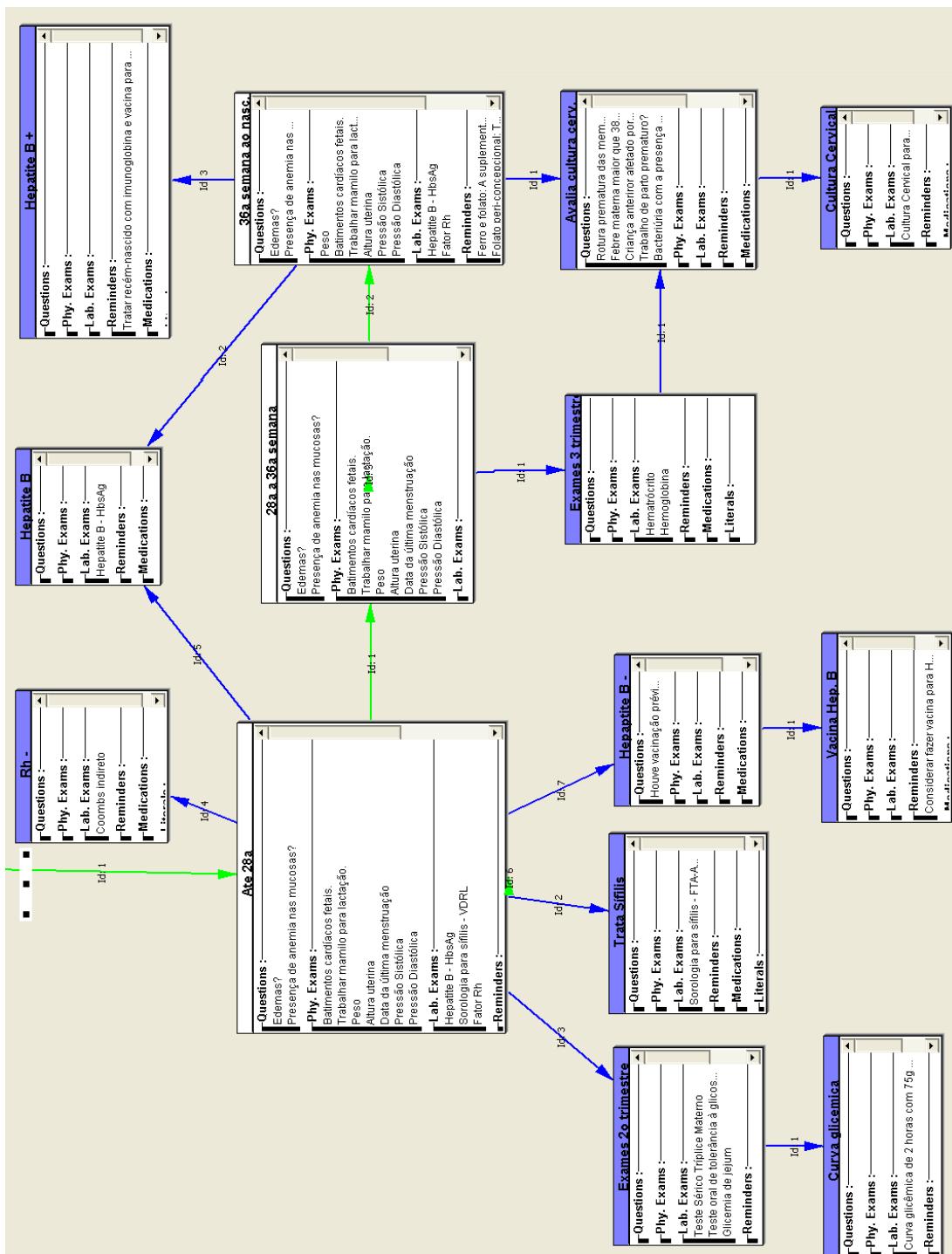


Figura 5. Modelo do tratamento de pré-natal: parte dois

5. Considerações sobre Usabilidade

Modelar com o ST-Modeler se mostrou uma tarefa bastante fácil e intuitiva para os autores e colegas com formação em ciência da computação. As dificuldades em si foram sempre impostas pelo guia modelado e não pela ferramenta. Noções sobre máquina de estados, lógica Booleana e funções são pré-requisitos para modelar com o ST-Modeler.

Para ter noção se um usuário da área médica seria capaz de usar a ferramenta, um experimento de uma hora consistindo de uma aula introdutória (30 min) seguida de dois exercícios práticos (30 min) foi realizado com um médico psiquiatra. Ele foi escolhido porque além de médico era estudante e pesquisador de inteligência artificial aplicada em medicina.

A experiência adquirida não permite fazer generalizações sobre a curva de aprendizagem do ST-Modeler ou mesmo avaliar sua usabilidade. Portanto, apenas serão transmitidas noções claras que surgiram ao observar e interagir com o usuário de teste: (a) usuário não demonstrou dificuldade em interagir com o diagrama de modelagem ou interface gráfica da ferramenta; (b) abstração do funcionamento de uma máquina de estados foi assimilado. Contudo, transformar o texto em um modelo formal (máquina de estados) foi a maior dificuldade observada; (c) processo de modelagem de literais e expressão de condições com lógica Booleana foi absorvido; (d) usuário entendeu os problemas de incompletude e ambiguidade que surgiram nos exercícios e com ajuda foi capaz de saná-los.

6. Conclusão

Neste trabalho foi apresentado o ST-Modeler, o ambiente de desenvolvimento e verificação de guias clínicos do projeto ST-Guide. A ferramenta incorpora um novo algoritmo de verificação lógica para guias clínicos e facilidades para modelagem de variáveis independentes e de ação simultânea.

Considerando que a grande maioria dos problemas em um guia são locais, a técnica de verificação do ST-Guide oferece uma abordagem simples e poderosa que encontra a maioria dos erros possivelmente presentes e de forma automática.

A formalização de um guia para assistência pré-natal [10] foi mostrada. Entre outros guias formalizados com o ST-Modeler estão: transtornos de ansiedade [22], icterícia em recém-nascidos saudáveis [23] e hipertensão arterial [24]. É desejável que a ferramenta possa ser usada diretamente por clínicos especialistas, embora isso não tenha sido um objetivo. Sua usabilidade foi analisada informalmente via experimentos de modelagem realizados pela equipe do ST-Guide e por um médico pesquisador na área de inteligência artificial em medicina. Por enquanto, a maneira mais eficiente de modelar um guia é através do trabalho conjunto entre especialista médico e modelador/programador.

Entre futuros trabalhos estão hierarquização e verificação lógica completa de guias.

Referências

- [1] M.J. Field and K.N. Lohr. Guidelines for clinical practice: from development to use. *Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy Press*, 1992.
- [2] J.M. Grimshaw and I.I. Russell. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*, 342(8883):1317–22, 1993.

- [3] L.H. Thomas, E. Mccoll, N. Cullum, N. Rousseau, and Soutter J. Clinical guidelines in nursing, midwifery and the therapies: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 30(1):40–50, 1999.
- [4] S.H. Woolf, R. Grol, A. Hutchinson, M. Eccles, and J. Grimshaw. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*, 318:527–530, 1997.
- [5] A. Audet, S. Greenfield, and M. Field. Medical practice guidelines: current activities and future directions. *Ann Intern Med*, 113(9):709–14, 1990.
- [6] M.C. Vissers, A. Hasman, and C.J. Linden. Impact of a protocol processing system (protoview) on clinical behaviour of residents and treatment. *Int J Biomed Comput*, 42:143–50, 1996.
- [7] A. Hibble, D. Kanka, D. Pencheon, and F. Pooles. Guidelines in general practice: the new tower of babel? *BMJ*, 317(7162):862–3, 1998.
- [8] K. Kawamoto, C.A. Houlihan, E.A. Balas, and D.F. Lobach. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ*, 330(7494):765, 2005.
- [9] J. Wainer, C. Billa, M.P. Dantas, A.M. Monteiro, and D. Sigulem. St-guide: A framework for the implementation of automatic clinical guidelines. *SAC '08: Proceedings of the 2008 ACM symposium on Applied computing*, pages 1325–1332, 2008.
- [10] C.A. Alencar Jr. Assistência pré-natal. *Projeto Diretrizes, Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina*, 2001.
- [11] R. Grol, J. Dahluijsen, S. Thomas, C. Veld, G. Rutten, and H. Mokkink. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ*, 317(7162):858–61, 1998.
- [12] R.N. Schiffman and R.A. Greenes. Improving clinical guidelines with logic and decision-table techniques. *Medical Decision Making*, 14(3):245–1101, 1994.
- [13] R.N. Schiffman. Representation of clinical practice guidelines in conventional and augmented decision tables. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 4:382–393, 1997.
- [14] G. Duftschmid and S. Miksch. Knowledge-based verification of clinical guidelines by detection of anomalies. *Artificial Intelligence in Medicine*, 22(1):23–41, 2001.
- [15] S. Miksch, Y. Shahar, and P. Johnson. Asbru: A task-specific, intention-based, and time-oriented language for representing skeletal plans. *Proceedings of the 7th Workshop on Knowledge Engineering: Methods and Languages (KEML-97)*, Milton Keynes, UK, 1997.
- [16] G. Duftschmid, S. Miksch, and W. Gall. Verification of temporal scheduling constraints in clinical practice guidelines. *Artificial Intelligence in Medicine*, 25(2):93–121, 2002.
- [17] A. ten Teije, M. Marcos, M. Balser, J. van Croonenborg, C. Duelli, F. van Harmelen, P.J.F. Lucas, S. Miksch, W. Reif, K. Rosenbrand, and A. Seyfang. Improving medical protocols by formal methods. *Artificial Intelligence in Medicine*, 36(3):193–209, 2006.

- [18] M. Balser, W. Reif, G. Schellhorn, K. Stenzel, and A. Thums. Formal system development with kiv. In T.Maibaum, editor, *Fundamental Approaches to Software Engineering*, 1783 of LNCS:219–233, 2000.
- [19] S. Bäumler, M. Balser, A. Dunets, W. Reif, and J. Schmitt. Verification of medical guidelines by model checking: a case study. *Proceedings of 13th International SPIN Workshop on Model Checking of Software*, 3925 of LNCS:219–233, 2006.
- [20] K.L. McMillan. *Symbolic Model Checking: An Approach to the State Explosion Problem*. Kluwer Academic, 1993.
- [21] J. Delgrande and T. Schaub. A consistency-based approach for belief change. *Artificial Intelligence Journal*, 151(1-2):1–41, 2003.
- [22] M. Versiani. Diagnóstico e tratamento de transtornos de ansiedade. *Projeto Diretrizes, Associação Brasileira de Psiquiatria, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina*, 2001.
- [23] American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement, and Subcommittte on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*, 94(4):558–565, 1994.
- [24] Newcastle Guideline Development, Research Unit in collaboration with British Hypertension Society, and the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. *NICE clinical guideline*, 34, 2006.