



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - CCS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Anna Elisa Amaro da Silveira

**SISTEMA ESPECIALISTA PARA AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE PUBERDADE
PRECOCE**

Florianópolis, SC

2019

Anna Elisa Amaro da Silveira

**SISTEMA ESPECIALISTA PARA AUXÍLIO AO DIAGNÓSTICO DE PUBERDADE
PRECOCE**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa
Catarina para a obtenção do título de Mestre em
Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.

Florianópolis, SC

2019

Silveira, Anna Elisa Amaro

Sistema especialista para auxílio no diagnóstico de puberdade precoce / Anna Elisa Amaro Silveira ; orientador, Jefferson Luiz Brum Marques, 2019.

51 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas-Novo, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Ciências Médicas-Novo. 2. Sistema especialista. 3. Inteligência artificial. 4. Puberdade precoce. 5. Diagnóstico. I. Marques, Jefferson Luiz Brum. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas-Novo. III. Título.

Anna Elisa Amaro da Silveira

Sistema Especialista para auxílio ao Diagnóstico de Puberdade Precoce

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Suely Grosseman, Dr^a

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Sayonara de Fatima Faria Barbosa, Dr^a

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Ciências Médicas.

Prof^a Katia Lin, Dr^a

Coordenadora do PPGCM

Prof Jefferson Luiz Brum Marques, PhD

Orientador

Florianópolis, 12 de dezembro de 2019.

Dedico este trabalho ao meu padrinho Pedro Paulino Amaro (*in memoriam*) que não mediu esforços para que eu pudesse tratar a puberdade precoce.

Dedico também a meu filho, Nicollas Amaro da Silveira, que acompanhou todo o trabalho e por quem tudo faz mais sentido.

Agradecimentos

Agradecer é um ato de reconhecimento por toda ajuda, aconselhamento e informação que um dia recebemos.

Agradeço, com todo meu amor e gratidão, ao bem mais precioso da minha vida, meu filho Nicollas, que foi gerado junto com o projeto. A quem eu dediquei este trabalho e que acompanhou, mesmo sem compreender, tantos estudos, aulas e pesquisas. Ao meu filho tão amado, minha gratidão e perdão pelos momentos de ausência.

Não há como mensurar e calcular o quanto sou grata a minha mãe Maria Roseli do Nascimento, Rose, por ser minha base, meu alicerce. Por transformar e oportunizar a minha vivência, por sempre acreditar em mim e sempre me esperar, acolher e amar. É incondicional.

Agradeço a minha alma gêmea, minha tia e madrinha Terezinha de Lourdes do Nascimento, Tere, por estar comigo em todos os momentos, por sempre acreditar e me respeitar.

Agradeço ao meu amor dessa e de outras vidas, Ricardo da Silveira, por me incentivar, por me projetar para os caminhos desafiadores e por sempre segurar a minha mão com segurança e doçura. Pelos momentos de suporte, transporte, alegrias e cuidado.

Agradeço a minha Tia Rita Amaro Mazzoco e meu Tio Leonildo Mazzoco por sempre acreditarem e se orgulharem de mim e pelo amor que depositam em meu filho.

Agradeço a minha família por comemorarem e torcerem sempre pelas minhas conquistas.

Agradeço a minha sogra Marta Maria da Silveira, meu sogro Fridolino João da Silveira (*in memorian*), meus cunhados, Robson e Rodrigo, e cunhadas Patrícia e Rogéria, por acreditarem e torcerem por mim. Meus sobrinhos por serem tão presentes em minha vida.

Agradeço a minhas colegas de mestrado Leilane Marcos e Flavia Del Castanhel. Em especial as duas por me darem suporte, por compartilharem de seus conhecimentos e por me ouvirem. Vocês me ajudaram a construir este sonho.

Agradeço ao Glauco Cardozo por sua disponibilidade e generosas contribuições no desenvolvimento do sistema.

Agradeço em especial ao meu orientador Prof. Jefferson, pelo aceite, por sempre estar disponível, por me possibilitar autonomia de trabalho e por toda a segurança e contribuição ao longo desses 2 anos de estudos.

Agradeço aos meus colegas de trabalho por auxiliarem de forma direta ou indireta na construção deste projeto.

Por fim, mas jamais menos importante agradeço a Deus, por me permitir estar no momento oportuno com todas estas pessoas que contribuíram de forma tão efetiva para minha vida pessoal e profissional.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo o desenvolvimento de um sistema especialista com a intenção de auxiliar no diagnóstico da puberdade precoce. Esta patologia é ocasionada pela presença de caracteres sexuais secundários como telarca e pubarca em meninas menores de 8 anos e presença de volume testicular aumentado e pelos pubianos em meninos menores de 9 anos. O diagnóstico deve ser realizado por meio de exames laboratoriais, com dosagens do hormônio luteinizante (LH) e testes de estímulo com hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). A dificuldade em realizar o diagnóstico precoce e por profissionais médicos não especialistas originou a criação do sistema especialista com ênfase em auxiliar profissionais médicos no diagnóstico de puberdade precoce. O sistema especialista (SE) foi desenvolvido por meio de um *shell*, programa que relaciona usuários a computadores, chamado Intellec®. O desenvolvimento do sistema foi através da inclusão de variáveis, adequação de regras e construção de perguntas para direcionar o diagnóstico. O SE foi alimentado apenas com prontuários retrospectivos de pacientes atendidos na atenção básica. Dos prontuários de pacientes com suspeita de Puberdade Precoce (n=48), inseridos no SE, 55,8% apresentaram um percentual de certeza diagnóstica comparada a indicação clínica, de 80%. O sistema mostrou-se apropriado para uso como auxílio aos profissionais médicos não especialistas na condução do possível diagnóstico de Puberdade Precoce permitindo a triagem e dando subsídios para encaminhamento para avaliação especialista.

Palavras-chave: Puberdade Precoce. Sistema Especialista. Diagnóstico.

ABSTRACT

The present study is object the development of a specialist system with the intention to assist in the diagnosis of precocious puberty. This pathology is occasioned by the presence of secondary sexual characteristics such as telarch and pubarche in girls younger than 8 years and increased testicular volume and pubic hair in boys younger than 9 years. Diagnosis should be made through laboratory tests, with Luteinizing Hormone (LH) dosages and stimulation tests of Gonadotropin-releasing hormone (GnRH). The difficulty in making early diagnosis by non-specialist medical professionals led to the creation of the expert system with an emphasis on assisting medical professionals in the diagnosis of early puberty. The expert system (SE) was developed through a shell, a program that relates users to computers, called Intellec®. The development of the system was through the inclusion of variables, adequacy of rules and construction of questions to direct the diagnosis. The ES was sustained only with retrospective medical records of patients treated in primary care. Of the medical records of patients with suspected early puberty (n = 48), inserted in the ES, 55.8% presented a percentage of diagnostic certainty compared to the clinical indication, of 80%. The system proved to be appropriate for use as non-specialist medical professionals in the management of the possible diagnosis of Early Puberty, allowing screening and providing referrals for specialist evaluation.

Keywords: Early Puberty. Expert System. Diagnoses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de organização de um Sistema Especialista.....	20
Figura 2 – Organização das regras do SEPP.....	22
Figura 3 – Sugestões diagnósticas para o SEPP.....	25
Figura 4 – Caracterização Segundo sexo de pacientes incluídos no Sistema SEPP n=48.....	26
Figura 5 – Caracterização da indicação clínica dos pacientes incluídos no estudo n=48...	26
Figura 6 – Caracterização de indicação do SEPP para os pacientes incluídos no estudo n=48.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Variáveis do SEPP com valores atribuídos.....	21
Tabela 2 –	Regras utilizadas no SEPP com premissas e conclusões das regras.....	22
Tabela 3 –	Perguntas utilizadas no SEPP para direcionar o diagnóstico.....	25
Tabela 4 –	Regras aceitas pelo SEPP para auxílio no diagnóstico de Puberdade Precoce.....	27
Tabela 5 –	Relação entre indicação clínica e indicação do SEPP, regra(s) aceita(s) e percentual de certeza.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ECG - Eletrocardiograma
FSH - Hormônio Folículo Estimulante
GH - Hormônio do crescimento
GnRH - Hormônio liberador de Gonadotrofina
HH - Hipotalâmico Hipofisário
HHG - Hipotálamo Hipófise Gônada
IA - Inteligência Artificial
ICMA - Ensaio Imunoquimilométrico
IFMA - Ensaio Imunofluorométrico
IGF-1 - Somatomedina
IO - Idade Óssea
LH – Hormônio Luteinizante
MIT - Massachusetts Institute of Technology
PP - Puberdade Precoce
PPC - Puberdade Precoce Central
PPP - Puberdade Precoce Periférica
SE - Sistema Especialista
SEPP - Sistema Especialista para Puberdade Precoce
SPSS - Statistical Package for Social Sciences
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina
UI/L - Unidades Internacionais por Litro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Objetivos	12
1.1.1	Objetivos Geral	12
1.1.2	Objetivos Específicos	12
2	DESENVOLVIMENTO	12
2.1	PUBERDADE PRECOCE	12
2.1.1	Diagnóstico laboratorial	14
2.1.1.1	<i>Inteligência Artificial</i>	15
2.1.1.2	<i>Sistema Especialista</i>	16
3	METODOLOGIA	17
3.1	Aspectos Éticos	17
3.1.1	Amostra	18
3.1.1.1	<i>Critérios de inclusão</i>	18
3.1.1.2	<i>Critérios de exclusão</i>	18
3.1.1.3	<i>Análise de dados</i>	19
3.2	SISTEMA ESPECIALISTA	19
3.2.1.1	<i>Sistema Especialista – SEPP</i>	20
3.2.1.2	<i>Variáveis do SEPP</i>	21
3.2.1.3	<i>Regras do SEPP</i>	22
3.2.1.4	<i>Perguntas do SEPP</i>	25
3.2.1.5	<i>Sugestões do SEPP</i>	26
4	RESULTADOS	27
5	DISCUSSÃO	31
5.1	LIMITAÇÕES DO TRABALHO	34
6	CONCLUSÕES	35
6.1	RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	36
	REFERENCIAS	36
	ANEXO A - Aprovação Do Comitê de Ética Em Pesquisa Com Seres Humanos da UFSC	39
	ANEXO B - Anuência da secretaria de Saúde de Itajaí	42
	ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	45

1 INTRODUÇÃO

Puberdade precoce (PP) é caracterizada como uma patologia evidenciada pelo surgimento de caracteres sexuais secundários como telarca, que condiz com o aparecimento do broto mamário, pubarca relacionada à manifestação de pelos pubianos e também pelo aumento do volume testicular. (KAPLOWITZ, 2016). Esses eventos são considerados precoces quando ocorrem antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos (BRASIL, 2017).

A prevalência da PP é descrita na literatura como majoritariamente feminina. Estudos publicados no Brasil e com dados nacionais, mostraram que 95% das crianças diagnósticas com PP eram meninas (CAVALCANTE, CORREA, DAMIANI, 2014). Um estudo realizado com crianças asiáticas, demonstrou uma prevalência maior de puberdade precoce em meninas, com estimativa de 55,5 meninas a cada 100.000 para 1,7 meninos a cada 100.000. Dessa forma, caracteriza-se especial atenção à prevalência e possível incidência de PP em meninas se comparado ao aparecimento em meninos (KIM et al., 2015)

Demais estudos descrevem uma estimativa de que a cada 100.000 meninas, 29 desenvolvam PP a cada ano (FUQUA, 2013). Há também o aumento da incidência de casos de PP em uma população específica, creditando que fatores como obesidade podem estar relacionados ao aumento da secreção de hormônios sexuais precocemente (KIM et al., 2015).

A avaliação e o encaminhamento de crianças suspeitas de puberdade precoce é um desafio para o sistema de saúde, pois os sintomas não são clássicos e podem estar vinculados a demais patologias por não serem patognomônicos de PP (KAPLOWITZ, 2016).

O diagnóstico e a diferenciação da PP são clínicos e laboratoriais. Baseado em anamnese, exame físico, testes radiológicos e hormonais, citologia vaginal e ecografia pélvica. Em crianças do sexo feminino, a avaliação é feita através do crescimento mamário e pelos pubianos, e em crianças do sexo masculino verifica-se o tamanho dos genitais (volume testicular) e surgimento de pelos pubianos e axilares, seguindo os critérios de Tanner para desenvolvimento puberal (KIM et al., 2015).

A escala de Tanner é descrita na área da saúde como um equivalente para verificar a maturação dos caracteres sexuais. Dessa forma, as crianças suspeitas de puberdade precoce ou com evolução de caracteres sexuais secundários precocemente são vinculadas aos estágios de Tanner. Gônadas, pelos e mamas podem ser distribuídos em escalas com variação de 1 a 5 seguindo de acordo com o aparecimento (LIMA et al., 2019).

Os sinais e sintomas relacionados a PP nem sempre são claros ou fáceis de identificação, principalmente por profissionais não especialistas em endocrinologia pediátrica. Normalmente as alterações não cursam com dor; são vinculadas pelo aumento ou aparecimento dos caracteres sexuais secundários.

O sistema especialista (SE) é um *software* capaz de auxiliar o profissional médico e até mesmo o especialista na condução do diagnóstico. Um SE alimentado e baseado na realidade da patologia em que pretende auxiliar poderá, inclusive, promover o acompanhamento do paciente após o efetivo diagnóstico. Tratando-se de PP, a rapidez e apuração no diagnóstico ou na busca por auxílio médico está vinculada aos efeitos progressivos da doença, que não são apenas de caráter físico (PIMENTEL, 2014). A possibilidade de criação de uma ferramenta que possa auxiliar no diagnóstico da patologia descrita é de fundamental importância.

Um SE é uma ferramenta que pode proporcionar autonomia a profissionais médicos não especialistas, permitindo que possam encaminhar os pacientes para o especialista bem como solicitar exames com o intuito de auxiliar um diagnóstico futuro. A utilização do SE é um sinalizador que indica de fato a necessidade de condução do paciente para a análise do especialista a fim de recomendar outros exames para confirmação da PP, bem como estipular outros marcadores para conclusão do diagnóstico. Para que um SE possa auxiliar o especialista humano e o profissional não especialista, é necessário que o software possua um elevado grau de especificação para então oferecer ao usuário um melhor desempenho (Guarizi, 2015).

Até o presente momento não encontramos na literatura nenhuma referência a um SE para auxílio ao diagnóstico de PP. Porém há outros SE criados para auxiliar no diagnóstico de outras patologias, tão específicas quanto a PP. Dessa forma, não há parâmetros para comparar as atividades do SEPP, no entanto, há ferramentas de inteligência artificial com similaridades em seu contexto, como os SE anteriormente citados que auxiliam nos diagnósticos da área médica.

O propósito da criação de um sistema especialista com a finalidade de auxílio diagnóstico em uma doença específica como a puberdade precoce, é justamente ampliar as ferramentas possíveis para conduzir de forma mais segura e acessível um possível diagnóstico e/ou acompanhamento. A acessibilidade ao diagnóstico permite que o SE possa ser acessado quando necessário. Este estudo justifica-se pela conjuntura em adequar a prevalência de

puberdade precoce, doença associada a fatores secundários e que pode demonstrar-se de maneira isolada, a evidências de auxílio ao diagnóstico através de um SE. O sistema é direcionado para o uso de profissionais médicos não especialistas.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos Geral

- Desenvolver um sistema especialista para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento de crianças suspeitas de puberdade precoce.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Definir as variáveis que podem ser utilizadas para auxiliar no diagnóstico da puberdade precoce.
- Estabelecer as regras utilizadas para cada diagnóstico sugerido pelo sistema especialista.
- Avaliar o sistema especialista por meio de análise de prontuários retrospectivos de pacientes com suspeita de puberdade precoce para avaliação do sistema especialista.
- Relacionar o diagnóstico médico com a sugestão de diagnóstico indicada pelo sistema especialista, regras aceitas e percentual de certeza diagnóstica.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PUBERDADE PRECOCE

Puberdade pode ser caracterizada como um fenômeno biológico vinculado pelas transformações físicas e fisiológicas, que ocorrem entre 9 e 15 anos de idade com o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários e estabelecimento da capacidade reprodutora (CAVALCANTI, CORREIA, DAMIANI, 2014). A puberdade precoce (PP) é evidenciada quando há desenvolvimento sexual secundário, caracterizado por telarca (aparecimento de mamas), pubarca (aparecimento dos pelos) e menarca (primeira menstruação) antes dos oito anos de idade quando o diagnóstico for para o sexo feminino e, antes dos nove anos de idade para o sexo masculino (KAPLOWITZ, 2016).

Porém, cada vez mais a PP ocorre de forma ainda mais precoce, fazendo-se necessárias novas atualizações sobre a patologia, seus efeitos e tratamento. Segundo a Portaria nº 111, de 23 de abril de 2010 (revogada pela Portaria Conjunta 03 de maio de 2017) do

Ministério da Saúde, a frequência de crianças meninas afetadas com PP é de 10 a 23 vezes maior que meninos (BRASIL, 2010).

No eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), responsável pela secreção dos hormônios gonadotróficos, há fatores estimuladores e inibidores. A estimulação pode ser ocasionada por fatores nutricionais, de origem metabólica ou por estresse, que atuam no mecanismo de liberação do GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) (KAPLOWITZ, 2016). A puberdade apenas se tornará precoce se o mecanismo de retro controle negativo da unidade hipotalâmica-hipofisária (HH) não estiver ativo perante os esteroides sexuais e frente à redução de influência dos centros inibitórios (CAVALCANTI, CORREIA, DAMIANI, 2014).

A PP ocorre como resultado da secreção de esteroide sexuais, independente da ativação do eixo gonadotrófico, o que caracterizaria a Puberdade Precoce Periférica (PPP). A partir do momento em que há ativação do eixo HHG, o organismo está atuando de forma fisiológica, mas precocemente antes do tempo previsto para este evento sugerindo desta forma, a precocidade de ativação do eixo descrito, o que caracteriza a Puberdade Precoce Central (PPC) (MACEDO et al., 2014).

A anamnese do paciente fornece dados importantes para a suspeita de PP, objetivando atenção para as características faciais dos indivíduos portadores da doença (TAZIAUX et al., 2016). Oleosidade da pele, presença de acne com vínculo de puberdade e odores axilares podem ser indícios físicos de maturação sexual e, dependendo da idade serão precoces. A obesidade também está relacionada com a PP, seja no vínculo com a liberação hormonal ou até mesmo evidenciando a dificuldade na avaliação primária para afirmação da presença de telarca, portanto há necessidade do exame físico, como a palpação, para evidenciar a presença da formação mamária ou apenas o aumento tecidual por consequência do aumento de peso (KAPLOWITZ, 2016).

A importância do diagnóstico precoce da patologia em questão (i.e., PP), descreve que deve ser feito tão logo apareçam os primeiros indícios. Esta preocupação torna-se evidente para que não ocorra a progressão da evolução dos caracteres sexuais secundários, telarca e pubarca. A principal conduta quanto ao diagnóstico, é promover que a menarca não ocorra de forma precoce viabilizando um conforto para a menina diagnosticada com PP. Alguns estudos mencionados trazem uma observação quanto ao fato de crianças com PPC estarem em risco de desenvolver a vida sexual mais cedo, podendo estarem vulneráveis a abusos sexuais e

condição de baixa estatura pelo avanço na idade óssea com riscos também de obesidade aliada a doenças endócrinas e cardiovasculares (CAVALCANTI, CORREIA, DAMIANI, 2014).

O aumento da velocidade de crescimento e avanço desproporcional da idade óssea (IO) pode resultar na diminuição da estatura final. As consequências vinculadas à ativação precoce do eixo puberal, são refletidas na idade adulta dos pacientes. Atualmente, a baixa estatura é o resultado mais conhecido e descrito para PP. Esta condição está relacionada ao estirão da puberdade que ocorre durante o pico de maturação precoce, mas que estaciona após o fim da puberdade. Assim, se houver o estirão precocemente, o bloqueio do crescimento também poderá ocorrer precocemente (GUARALDI, et al., 2016).

Com as dificuldades descritas em vários diagnósticos na área médica, surge a necessidade de atualização de ferramentas de auxílio possíveis de utilização por profissionais da saúde. O SE é um *software* capaz de auxiliar o profissional médico não especialista na condução do diagnóstico. Por se tratar de uma patologia silenciosa, sem indicativos de sensibilidade a dores ou desconfortos, cabe aos responsáveis pelas crianças a percepção que algo está fisiologicamente incompatível com a idade, o que justificaria a presença de telarca e pubarca precocemente (SELLMER et al., 2013). Caberá ao profissional médico a investigação de possíveis alterações que o permita objetivar a possibilidade de confirmação da maturação sexual precoce.

2.1.1 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial da PP, através dos exames laboratoriais, permite diferenciar se há alteração hormonal e justificar a precocidade de crescimento sexual. Dosam-se como conduta laboratorial, os esteroides sexuais como o Hormônio Luteinizante (LH) e o hormônio Folículo Estimulante (FSH), o hormônio do crescimento (GH) e Somatomedina (IGF-1) (KAPLOWITZ, 2016). Alguns autores defendem em seus estudos a avaliação dos hormônios basais no diagnóstico preliminar da PP, justificando este fato ao aumento da sensibilidade analítica nas dosagens basais, o que poderia evitar a exposição da criança ao teste de estímulo (CHIN et al., 2015).

A Portaria Conjunta nº 03 de 2017 que aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da puberdade precoce central, indica que a confirmação da suspeita clínica de puberdade precoce é por meio da dosagem do hormônio LH, através dos limites de detecção de no mínimo 0,1 unidades internacionais (UI)/L. Este documento refere ainda que independente do sexo, valores basais de LH maiores que 0,3 UI/L por ensaio

imunoquimilumétrico (ICMA) e maior que 0,6 UI/L por ensaio imunofluorométrico (IFMA), podem confirmar o diagnóstico de puberdade precoce central (BRASIL, 2017).

O teste de estímulo com GnRH pode ser indicado em meninas, em que há possibilidade da existência de sobreposição dos valores de LH basal, ou em meninos com suspeita de puberdade precoce não confirmada em dosagens basais (CAVALCANTI, CORREIA, DAMIANI, 2014). Quando o teste de estímulo precisar ser realizado, este deve cursar com o descrito na Portaria Conjunta nº 03, de 2017:

A aplicação de GnRH, 100 mcg endovenoso, com aferições 0, 30 e 60 minutos após, tanto em meninos quanto em meninas acima de 3 anos de idade. Valores de pico do LH maior que 5 UI/L confirmam o diagnóstico em ambos os sexos com os ensaios laboratoriais acima referidos. Na impossibilidade do teste do GnRH, o teste com um agonista do GnRH (leuprorelina), 2 a 3 h após estímulo com 3,75 mg, com resposta puberal sugerida maior que 10,0 UI/L por IFMA ou maior que 8,0 UI/L por quimio e eletroquimioluminescência pode ser realizado. A relação LH/FSH maior que 1 também é mais frequente em indivíduos púberes e pode auxiliar na diferenciação entre PPC progressiva e não progressiva.

O gene Kisspeptina também pode estar relacionado ao desenvolvimento puberal precoce, o que poderá futuramente resultar em uma avaliação a nível familiar dos envolvidos no processo de diagnóstico puberal. A reprodução e ativação deste gene está intimamente ligada a neuroanatomia funcional, assim pode ser compreensível o vínculo de estudos acerca do gene Kiss, na família do paciente com suspeita de PP, como pais biológicos e irmãos (TAZIAUX et al., 2016).

2.1.1.1 Inteligência Artificial

Inteligência Artificial (IA) é composta por uma interação com programas de computadores que podem se comportar como humanos. Harasim (2015) relembra que a terminologia Inteligência Artificial foi descrita inicialmente na década de 50 por John McCarthy na Massachusetts Institute of Technology (MIT). Contraditoriamente, Lima, Pinheiro e Santos (2014), estimam que a IA foi inicialmente instituída na década de 40, no marco da segunda Guerra Mundial. O objetivo foi desenvolver uma tecnologia voltada para a análise de balística e cálculos de projetos de armas nucleares.

No contexto médico, a inteligência artificial é a utilização de computadores e outras ferramentas computacionais com o fito de analisar dados definidos por especialistas na área. Essas informações são úteis para que seja possível propor soluções para problemas médicos (LOBO, 2017).

Brighton (2014) esclarece que a IA tem um lado voltado à ciência e outro à engenharia. O autor defende o dogma central do cognitivismo para a IA sendo a cognição do eixo computacional. O mesmo defende as características da IA como fraca e forte. IA fraca trabalha no desenvolvimento de teorias de inteligência humana e animal, construção de modelos de trabalho na forma de programas de computador ou de robôs. Na IA forte, o modelo é a mente.

Existem algumas abordagens utilizadas em IA que fundamentam os princípios teóricos vinculados ao seu uso. A abordagem simbólica é baseada na construção de um sistema de símbolos definidos com um conjunto de estruturas simbólicas e um conjunto de regras de manipulação. Através dessa pirâmide cria-se um comportamento inteligente (LIMA, PINHEIRO e SANTOS, 2014).

Enfatiza-se também a IA de forma cognitiva, menção feita anteriormente por Brighton (2014). A condição cognitiva é retratada, pois recria o raciocínio humano. Abordagens simbólicas devem ser utilizadas em problemas bem definidos exemplificando principalmente os sistemas especialistas.

A abordagem conexionista é baseada em causa e efeito tratando de problemas imprecisos, mas que podem ser relacionadas na comparação por meio de exemplos. O principal exemplo vinculado a esta abordagem são os modelos de redes neurais artificiais. A abordagem revolucionária tem a teoria evolutiva de Darwin como alicerce. Mediante essa abordagem é possível modelar sistemas inteligentes simulando a evolução de uma população (LIMA, PINHEIRO e SANTOS, 2014).

2.1.1.2 Sistema Especialista

Sistemas especialistas (SE) são sistemas baseados em plataformas de conhecimento com o objetivo de auxiliar um especialista em determinada área. Especificamente neste trabalho, o SE é utilizado para auxílio em um diagnóstico médico. Os SE compreendem uma área da IA que exige conhecimento especializado, uma relação de informações e adequação de regras em tarefas com o objetivo de diagnóstico, previsão, monitoramento, análises, planejamentos e projetos (LIMA, PINHEIRO e SANTOS, 2014).

O marco da aplicação da IA na medicina foi pelo sistema especialista (SE) MYCIN desenvolvido por Edward Shortliffe para aprimorar os conhecimentos em antibioticoterapia. Foi proposto para ser utilizado por médicos e demais profissionais da saúde, incluindo estudantes. O sistema foi construído com base em problemas específicos. Teve como objetivo

identificar as bactérias causadoras de infecções graves e indicar o antibiótico específico para combater a patologia, juntamente com a dose adequada ao peso do paciente (GUARIZI, OLIVEIRA, 2014).

Os programas para auxílio ao diagnóstico devem estabelecer um conhecimento próximo ao especialista de forma que conduza a respostas concretas, através de linguagem simples possibilitando ao usuário a condução de procedimentos sugeridos pelo SE para fomentar o diagnóstico (RODRIGUES, 2016).

Neste contexto, Lobo (2017) menciona que os dados podem ser coletados de prontuários ou por meio de inserção de informações de anamnese. A inclusão de prontuários existentes dentro de um sistema inteligente para propor uma solução no âmbito do contexto médico possibilita ao sistema a adequação de ferramentas para possíveis diagnósticos.

Compreende-se assim, que os SE são ferramentas capazes de simular o conhecimento humano (RODRIGUES, 2016) a fim de auxiliar no raciocínio (neste caso de um profissional médico não especialista) possibilitando a melhor conduta diagnóstica.

3 METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e teve parecer favorável emitido sob o número 2.308.534, em 02 de outubro de 2017 (ANEXO A).

Por se tratar de análise de prontuários de pacientes disponibilizados pela Secretaria de Saúde do município de Itajaí, não houve necessidade da utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A não utilização do termo também é justificada pela anuência por parte da secretaria de saúde sobre a utilização de prontuários de pacientes atendidos através deste órgão (ANEXO B).

3.1.1 Amostra

Este foi um estudo retrospectivo, descritivo e exploratório de análise documental com abordagem quantitativa. A análise das amostras foi através de prontuários de crianças com suspeita de PP, atendidas pela Secretária Municipal de Saúde da cidade de Itajaí-SC.

O estudo trata-se de uma inovação tecnológica através da criação de um sistema especialista.

A estimativa de prontuários analisados foi realizada através de cálculo amostral simples, ponderando uma população de 50 pacientes no total, atendidos entre 2012 e 2017, com erro amostral de 5% e nível de confiança de 95%. Este cálculo objetivou-se a análise de 45 prontuários. O trabalho foi composto por 59 prontuários verificados.

3.1.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no projeto, prontuários de crianças com idade entre 2 a 9 anos de ambos os sexos. No que diz respeito às crianças do sexo feminino foram incluídos prontuários daquelas que apresentaram maturação sexual antes dos 8 anos, com presença de caracteres e sexuais secundários, como telarca e pubarca, sendo confirmadas posteriormente para PP ou não. Quanto às crianças do sexo masculino, a inclusão foi daqueles que apresentaram maturação sexual antes dos 9 anos de idade com aparecimento de caracteres sexuais secundários como aumento de testículo e pubarca, confirmados ou não para desenvolvimento de PP. Por se tratar de análise de prontuários e estar vinculada a verificação de dados retrospectivos, os pacientes não confirmados para PP foram incluídos, pois em algum momento apresentaram um ou mais caracteres sexuais secundários e/ou características que poderiam supor a PP.

3.1.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os prontuários de crianças que não tinham seus dados registrados em consulta com endocrinologista pediatra, seja por não comparecimento, seja por não terem sido encaminhadas para esta situação.

No total, o SE recebeu dados de 48 (81,35%) indivíduos dos 59 prontuários verificados. A exclusão de 11 pacientes ocorreu por não constar dados de consulta com endocrinologista pediatra em seus prontuários, seja por não comparecimento ou por não haver encaminhamento para esta situação.

3.1.1.3 Análise de dados

Para alimentar o SE os prontuários foram verificados individualmente e tabelados no programa Microsoft Excel[®] de acordo com os critérios que definiram as variáveis utilizadas no SE. A tabulação dos dados no respectivo programa possibilitou a interação com os dados demográficos dos pacientes e caracterizar a população estudada.

Na planilha elaborada, os pacientes também foram caracterizados por sugestões diagnósticas descritas no prontuário e classificados em Puberdade Precoce a investigar, Alterações Adrenais a investigar e Alterações Metabólicas a investigar. As sugestões diagnósticas passaram a receber a denominação de indicação clínica, para posteriormente poder serem comparadas com a indicação do SE.

Após a tabulação, o SE foi alimentado com cada paciente cadastrado e as regras aceitas para sugerir um diagnóstico foram utilizadas como verificação da confiabilidade deste sistema. Os resultados estão apresentados em tabelas e gráficos, indicando o percentual vinculado a população estudada acrescido do número absoluto dos indivíduos.

Os dados foram analisados com o uso do pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.0 (IBM, Inc.). A análise estatística foi descritiva, com medidas de frequência e de tendência central. A relação do diagnóstico médico com a sugestão de diagnóstico indicada pelo SE, regras aceitas e percentual de certeza diagnóstica foi descrita a partir do teste Qui-quadrado de Pearson, teste utilizado para obter o percentual de indicação do diagnóstico médico em relação ao SE.

3.2 SISTEMA ESPECIALISTA

Para criação do SE, foi utilizado como base para a implementação do sistema especialista para auxiliar no diagnóstico de crianças suspeitas de PP, um *shell*, programa que estabelece relação entre o usuário e o computador, chamado Intellec[®]. Este *shell* foi utilizado como base para alguns SE criados nos programas de Pós-Graduação da UFSC, entre eles o Hepaintellec (para diagnóstico de Hepatites virais). O *shell* foi desenvolvido no Instituto de Engenharia Biomédica da UFSC (IEB-UFSC), como conclusão do curso de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Área de Concentração em Engenharia Biomédica, no ano de 2005 (FERRARI, 2005).

Diante do contexto de diagnóstico precoce para evitar desfechos não tratáveis em determinadas doenças, ocorreu a ideia de fomentar a criação de um SE para auxiliar os profissionais não especialistas na área. Ao se deparar com uma criança com a presença de

caracteres sexuais secundários ou indícios clínicos mais efetivos para o diagnóstico da puberdade precoce, faz-se necessário o encaminhamento do paciente para um endocrinologista pediátrico. É preciso acrescentar a possível dificuldade em encontrar profissionais especialistas em pediatria endocrinológica e em diversas regiões este diagnóstico e/ou o encaminhamento para determinados exames deve ser realizado pelo clínico.

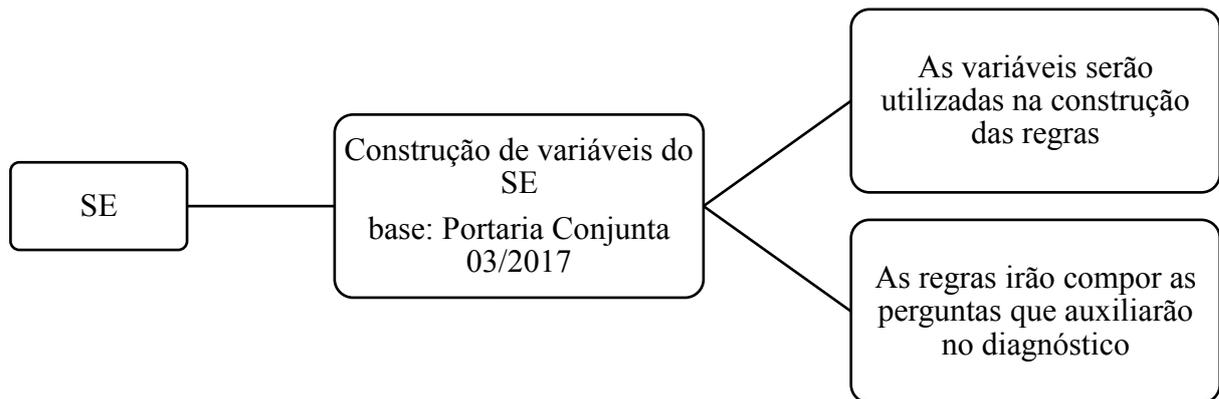
A partir desta explicação o SE para auxílio no diagnóstico de crianças com PP, passa a ser chamado de Sistema Especialista para Puberdade Precoce (SEPP). Este é um programa que atua através de conhecimentos especialistas adicionados a uma plataforma existente que permite a inferência entre eles. Para o funcionamento e adequação do SE se utiliza técnicas de IA, de acordo com a alimentação de dados de pacientes.

3.2.1.1 Sistema Especialista – SEPP

A construção do SEPP iniciou pela definição das variáveis demográficas e clínicas relacionadas ao diagnóstico de puberdade precoce que poderiam ser utilizadas no sistema (Figura 1). Tais variáveis fazem parte dos critérios de Diagnóstico, Acompanhamento e Tratamento para Puberdade Precoce descritos na Portaria Conjunta nº 03 de 2017 (BRASIL, 2017).

Após a definição das variáveis, a conduta seguinte foi delimitar os valores para cada uma delas e posteriormente a criação das regras do sistema. Após a inserção das regras, foram criadas as perguntas em formato de questionário que estariam disponíveis para consulta por meio da inserção dos dados contidos nos prontuários.

Figura 1- Esquema de organização de um Sistema Especialista



Fonte: Elaborada pela autora.

3.2.1.2 Variáveis do SEPP

O SEPP utiliza como base as seguintes variáveis: Sexo, Idade, Pubarca, Telarca, dosagem de LH e FSH, Volume Testicular, Exame de Raio X, Sobrepeso, Menarca, Menarca Materna, Hormônios Adrenais, Ultrassom Pélvico e Sugestões de Diagnóstico.

Cada variável é univalorada e linguística. Isso permite ao sistema a escolha de apenas uma alternativa descritiva. A lista de valores das variáveis foi descrita de acordo com a indicação de cada uma delas. A Tabela 1 mostra a lista de valores descrito em cada variável.

Tabela 1- Variáveis do SEPP com valores atribuídos.

Variável	Lista de Valores
Sexo e Idade	Feminino < 8 anos Feminino > 8 anos Masculino < 9 anos Masculino > 9 anos
Pubarca	Sim Não
Telarca	Sim Não
Dosagem de LH e FSH	Alterado Normal Não solicitado
Volume Testicular	Aumentado Normal
Exame de Raio X	Alterado Normal Não solicitado
Sobrepeso	Sim Não
Menarca	Sim Não
Menarca Materna	Sim Não Não recordado
Dosagem de Hormônios Adrenais	Alterado Normal Não solicitado
Ultrassom Pélvico	Alterado Normal Não solicitado
Sugestão de Diagnóstico	1- Sugestivo de alterações adrenais. Investigar atividade da suprarrenal. 2- Confirmado para PP. 3- Sugestivo de alterações metabólicas. Investigar dislipidemia, glicemia e origem de sobrepeso. 4- Sugestivo de Puberdade Precoce. Investigar através de exames laboratoriais e de imagem. 5- Sugestivo de Telarca Precoce Isolada. 6- Sugestivo de Pubarca Precoce Isolada.

Fonte: Elaborada pela autora.

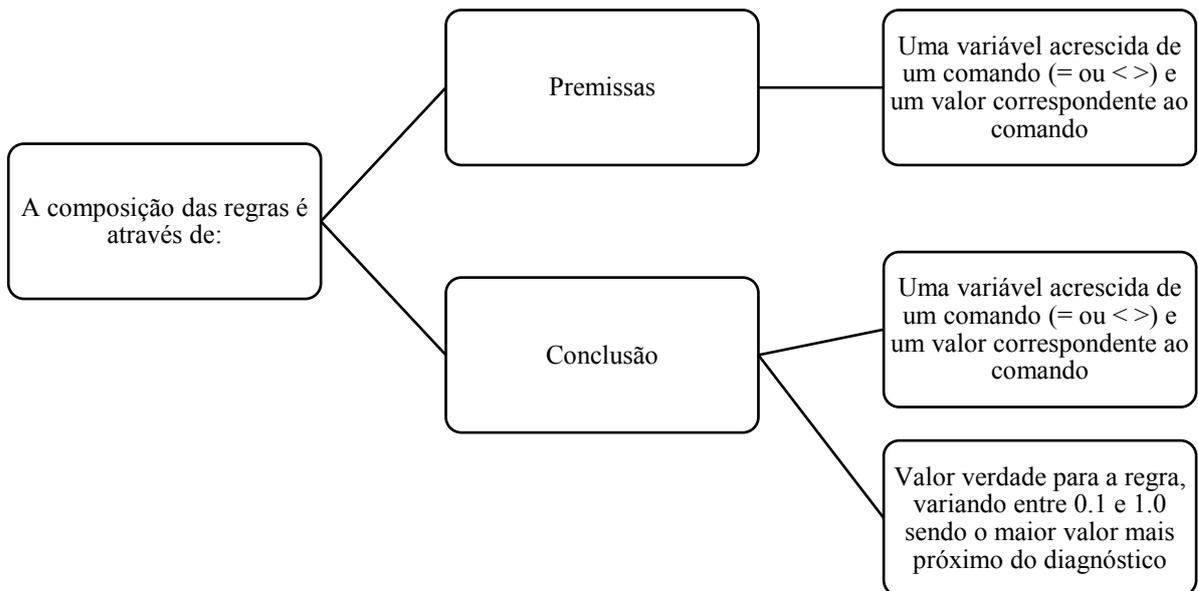
3.2.1.3 Regras do SEPP

O SEPP é composto por 15 (quinze) regras que utilizam como base as variáveis descritas no sistema (Tabela 1). As normas são vinculadas a uma ou mais variáveis,

compreendendo inicialmente e principalmente a variável que representa sexo e idade. A combinação de regras utilizadas pelo SEPP é o que irá definir a sugestão de diagnóstico vinculada ao prontuário do paciente inserido na consulta. A regra pode ser aceita pelo SEPP de forma isolada ou em combinação com outras, objetivando construir a árvore de decisão do SEPP para a consulta em questão.

Posteriormente, após cada inserção de dados/prontuários, é possível verificar na árvore de decisão do SEPP quais regras foram aceitas para a referida consulta e, assim, estabelecer um processo de alimentação de dados ao sistema (Figura 2).

Figura 2- Organização das regras do SEPP.



Fonte: Elaborada pela autora.

As regras utilizadas no SEPP estão dispostas na Tabela 2.

Tabela 2- Regras utilizadas no SEPP com premissas e conclusões das regras.

Regra	Premissa	Conclusão
Regra 1	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Pubarca = Presença	Sugestivo de Pubarca Precoce Isolada
Regra 2	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Telarca = Presença	Sugestivo de Telarca Precoce Isolada
Regra 3	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Telarca = Presença Pubarca = Presença	Sugestivo de Puberdade Precoce
Regra 4	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Telarca = Presença Sobrepeso = Sim	Sugestivo de Alterações Metabólicas
Regra 5	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos LH e FSH = Alterados	Sugestivo de Puberdade Precoce
Regra 6	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Dosagem de hormônios adrenais (DHEA, 17 Oh progesterona, Androstenediona) = Alterado	Sugestivo de Alterações Adrenais.
Regra 7	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Ultrassom pélvico= Alterado	Sugestivo de Alterações Adrenais
Regra 8	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos Menarca = Sim	Sugestivo de confirmação para Puberdade Precoce
Regra 9	Sexo/Idade = Feminino < 8 anos LH e FSH = Normais	Sugestivo de Alterações Metabólicas

	Sobrepeso = Sim	
Regra 10	Sexo/Idade = Feminino > 8 anos LH e FSH = Normais Sobrepeso = Sim	Sugestivo de Alterações Metabólicas
Regra 11	Sexo/Idade = Masculino < 9 anos Pubarca = Presença	Sugestivo de Pubarca Precoce Isolada
Regra 12	Sexo/Idade = Masculino < 9 anos Volume Testicular = Aumentado	Sugestivo de Puberdade Precoce
Regra 13	Sexo/Idade = Masculino < 9 anos LH e FSH = Alterado	Sugestivo de Puberdade Precoce
Regra 14	Sexo/Idade = Masculino < 9 anos Dosagem de hormônios adrenais (DHEA, 17 Oh progesterona, Androstenediona) = Alterado	Sugestivo de Alterações Adrenais
Regra 15	Sexo/Idade = Masculino > 9 anos Dosagem de hormônios adrenais (DHEA, 17 Oh progesterona, Androstenediona) = Normais Sobrepeso = Sim	Sugestivo de Alterações Metabólicas

Fonte: Elaborada pela autora.

3.2.1.4 Perguntas do SEPP

O SEPP realiza a inferência dos dados para auxiliar no diagnóstico da PP através de um questionário com o máximo de 10 perguntas, otimizando agilidade no encaminhamento do paciente para a confirmação diagnóstica. As perguntas do SEPP são captadas de modo que

permitam a interação com dados primários e informações mais complexas, de acordo com a introdução das regras no sistema (Tabela 3).

Tabela 3- Perguntas utilizadas no SEPP para direcionar o diagnóstico.

Pergunta 1	Qual o sexo e idade da criança?
Pergunta 2	A criança apresenta Telarca?
Pergunta 3	A criança apresenta Pubarca?
Pergunta 4	Dosagem de LH e FSH?
Pergunta 5	Volume Testicular?
Pergunta 6	A criança apresentou episódios de menarca?
Pergunta 7	Hormônios Adrenais?
Pergunta 8	Raio X para Idade óssea?
Pergunta 9	A criança apresenta sobrepeso?
Pergunta 10	Ultrassom pélvico?

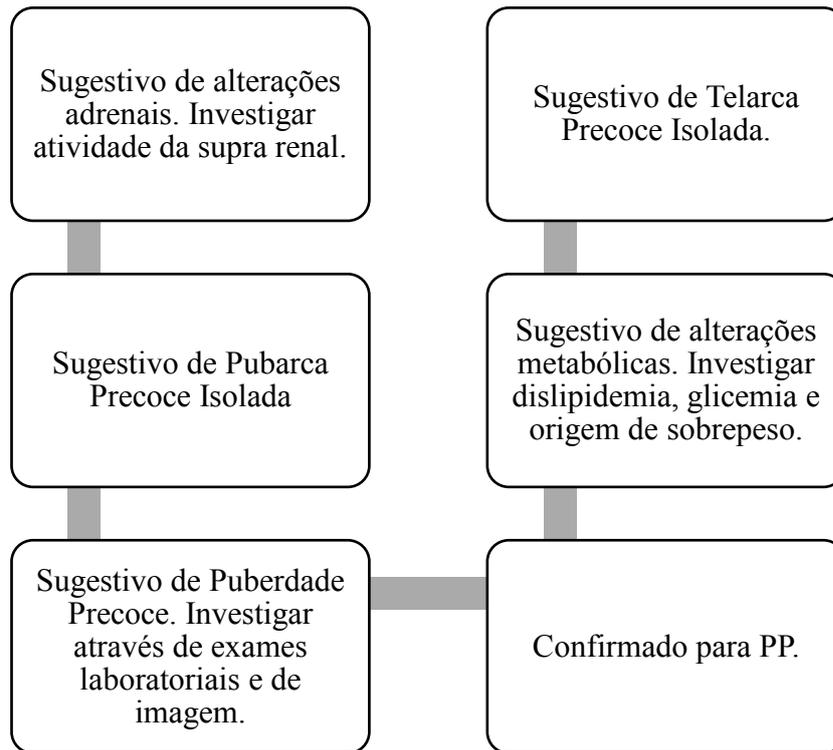
Fonte: Elaborada pela autora.

Cada pergunta do SEPP é vinculada a uma variável específica e assim utiliza os valores cadastrados na respectiva variável como resposta, sendo múltipla escolha para o consultor do sistema.

3.2.1.5 Sugestões do SEPP

Como resolutive de sugestão diagnóstica, o SEPP direcionará a consulta para uma das opções cadastradas na variável Sugestão de Diagnóstico. Na Figura 3 é possível identificar quais os valores desta variável.

Figura 3 – Sugestões diagnósticas para o SEPP.

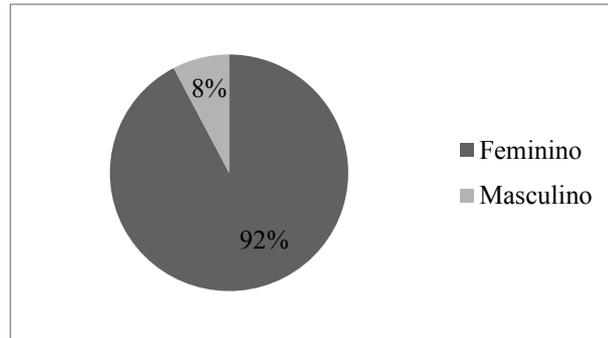


Fonte: Elaborada pela autora.

4 RESULTADOS

Entre os 59 prontuários verificados 48 foram elegíveis para inclusão neste estudo, com predominância dos prontuários de crianças do sexo feminino, como pode ser observada na Figura 4 com as características em relação ao sexo das crianças. A média da idade foi de 5,8 anos ($\pm 2,2$).

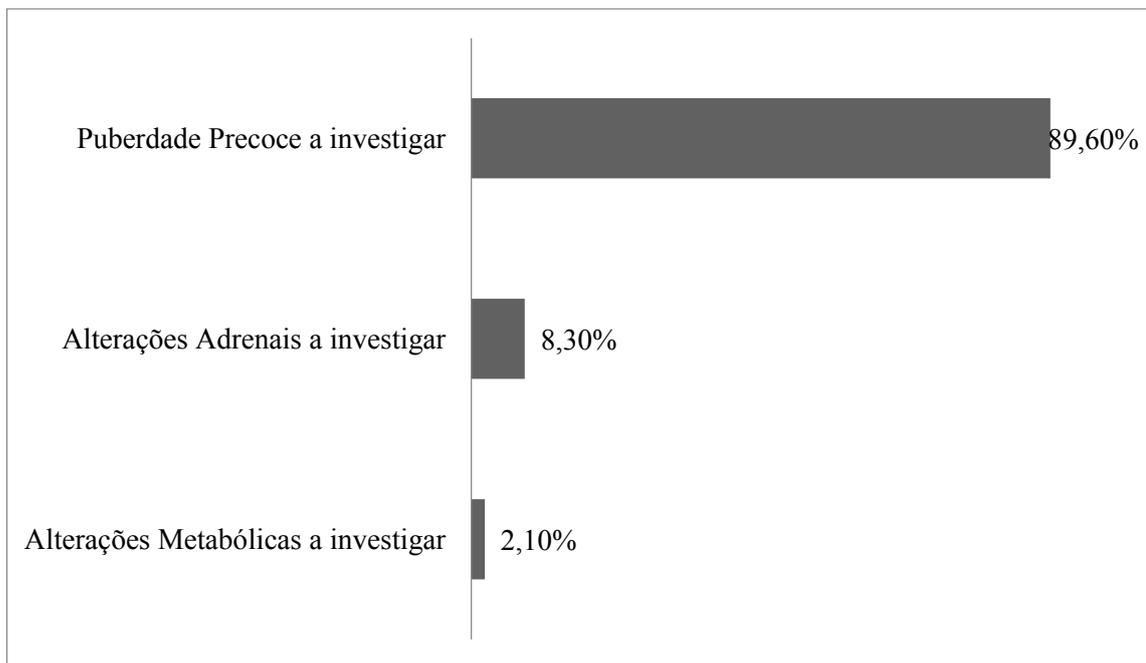
Figura 4- Caracterização segundo sexo de pacientes incluídos no sistema SEPP. n=48.



Fonte: Elaborada pela autora.

No que se refere as indicações clínicas, relacionadas ao prontuário médico do paciente para investigação de Puberdade Precoce, identificou-se que quase 90% apresentaram apontamentos para investigação de Puberdade Precoce (Figura 5).

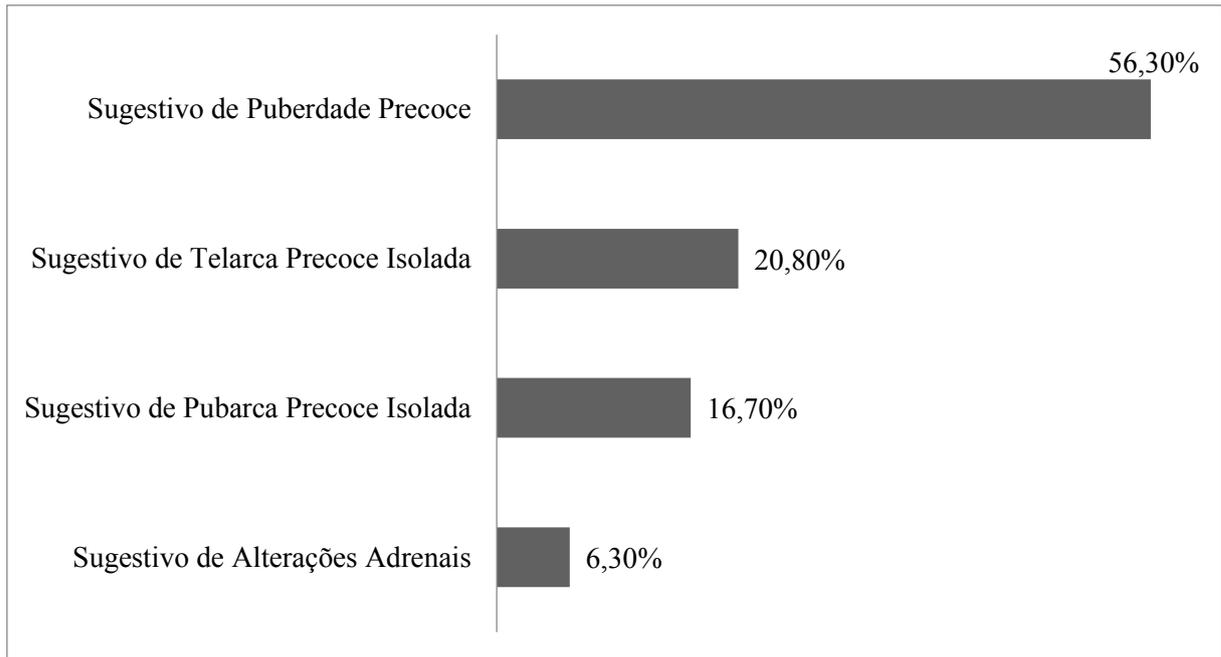
Figura 5 - Caracterização da Indicação Clínica dos pacientes incluídos no estudo. N=48.



Fonte: Elaborada pela autora.

A indicação vinculada ao SEPP, através da inserção dos dados dos prontuários dos pacientes, também apresentou a maioria, como Sugestivo de Puberdade Precoce (Figura 6).

Figura 6 – Caracterização de indicações do SEPP para os pacientes incluídos no estudo. N= 48.



Fonte: Elaborada pela autora.

O percentual de certeza diagnóstica, que é um parâmetro estabelecido a partir da associação da indicação do SEPP para o auxílio no diagnóstico de Puberdade Precoce foi $\geq 80\%$ em 56% (n=27) dos pacientes.

A combinação de regras aceitas pelo SEPP (Tabela 4) para sugerir um possível diagnóstico demonstrou que a combinação de Regras 1+ Regra 2+ Regra 3 foi a combinação mais frequente no sistema, sendo possível verificar essa combinação em 41,7% dos prontuários inseridos (vide Tabela 2 – Regras utilizadas no SEPP).

Tabela 4 – Regras aceitas pelo SEPP para auxílio no diagnóstico de Puberdade Precoce.

Regra Aceita /Combinação de Regras	Sugestões do SE	Sugestivo de Telarca Precoce Isolada	Sugestivo de Pubarca Precoce Isolada	Sugestivo de Puberdade Precoce	Sugestivo de Alterações Adrenais
------------------------------------	-----------------	--------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------	----------------------------------

	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Regra 1	8	16,7	-	-	8	100	-	-	-	-
Regra 2	10	20,8	10	100	-	-	-	-	-	-
Regra 1 + Regra 6	2	4,2	-	-	-	-	-	-	2	66,7
Regra 1+Regra 2+ Regra3	20	41,7	-	-	-	-	20	74,1	-	-
Regra 1+ Regra 6+ Regra 7	1	2,1	-	-	-	-	-	-	1	33,3
Regra 11+ Regra 12	2	4,2	-	-	-	-	2	7,4	-	-
Regra 12+ Regra 13	2	4,2	-	-	-	-	2	7,4	-	-
Regra 1+ Regra 2+ Regra 3+ Regra 4	1	2,1	-	-	-	-	1	3,7	-	-
Regra 1+ Regra 2+ Regra 3 + Regra 5	1	2,1	-	-	-	-	1	3,7	-	-
Regra 1+ Regra 2+ Regra 3+ Regra 7	1	2,1	-	-	-	-	1	3,7	-	-

Fonte: Elaborada pela autora.

Ao comparar as indicações clínicas com as indicações do SEPP identificou-se que 60,5% dos pacientes com indicação no prontuário para Puberdade Precoce a investigar, foram interpretadas pelo SEPP como Sugestivo de Puberdade Precoce e 23,3% como Sugestivo de Telarca Precoce Isolada, pois geralmente os pacientes com a respectiva sugestão de diagnóstico podem ser avaliados para PP.

A combinação de regras aceitas “Regra 1 + Regra 2 + Regra 3” é a mais frequente (46,5%) quando comparada com Puberdade Precoce a investigar, seguida da Regra 2 (23,3%) e Regra 1 (16,3%). Na indicação do SEPP para Alterações Adrenais a investigar, a combinação “Regra 1 + Regra 6” apresenta manifestação em 50% dos indivíduos (Tabela 5).

Tabela 5- Relação entre indicação clínica e indicação do SEPP, regra(s) aceita(s) e percentual de certeza.

	Puberdade Precoce a investigar	Alterações Metabólicas a investigar	Alterações Adrenais a investigar
--	---	--	---

	N	(%)	N	(%)	n	(%)
Indicação do SE						
Sugestivo de Telarca Precoce Isolada	10	(23,3)	-	-	-	-
Sugestivo de Pubarca Precoce Isolada	7	(16,3)	1	(100)	-	-
Sugestivo de Puberdade Precoce	26	(60,5)	-	-	1	(25,0)
Sugestivo de Alterações Adrenais	-	-	-	-	3	(75,0)
Regra Aceita						
Regra 1	7	(16,3)	1	(100)	-	-
Regra 2	10	(23,3)	-	-	-	-
Regra 1+ Regra 6	-	-	-	-	2	(50,0)
Regra 1+ Regra 2+ Regra 3	2-	(46,5)	-	-	-	-
Regra 1 + Regra 6+ Regra 7	-	-	-	-	1	(25,0)
Regra 11+ Regra 12	2	(4,7)	-	-	-	-
Regra 12+ Regra 13	2	(4,7)	-	-	-	-
Regra1+ Regra2+ Regra3+ Regra 4	1	(2,3)	-	-	-	-
Regra1+ Regra2+ Regra3+ Regra 5	1	(2,3)	-	-	-	-
Regra1+ Regra2+ Regra3+ Regra 7	1	(2,3)	-	-	-	-
Percentual de Certeza						
<80%	19	(44,2)	1	(100)	1	(25,0)
≥80%	24	(55,8)	-	-	3	(75,0)

Fonte: Elaborada pela autora.

O sistema avaliado estabeleceu um percentual de certeza diagnóstica associado à indicação do contidas no prontuário igual ou superior à 80% para 55,8% dos pacientes com Puberdade Precoce a investigar e 75% das Alterações Adrenais a investigar.

5 DISCUSSÃO

A maioria das crianças afetadas por Puberdade Precoce são meninas, e há uma tendência mundial em vários estudos da prevalência de PP em crianças do sexo feminino.

Uma pesquisa realizada com 17.077 meninas americanas em 1997 pela rede *Pediatric Research in Office Settings*, apresentou uma média de idade para eventos sexuais secundários, como a telarca de 9,96 anos (Xu Y-Q, Li G-M, Li Y, 2018). A média do estudo foi de 5,79 anos, mas no caso específico a média foi calculada juntamente com o sexo masculino e demais caracteres sexuais apresentados. A queda da idade de início do marco puberal, encontrada neste estudo, pode estar relacionada a atualizações no diagnóstico e percepções de cuidadores frente ao aparecimento desses eventos.

A inteligência artificial no contexto médico é a utilização de computadores e outras ferramentas computacionais com o fito de analisar dados definidos pelo raciocínio de especialistas na área. Essas informações são úteis para que seja possível propor soluções para problemas médicos (LOBO, 2017).

No ano de 2006, ocorreu a criação de um SE para auxiliar no diagnóstico de Hepatites virais, com a finalidade de promover uma melhor adequação dos marcadores para o diagnóstico de hepatites por médicos não especialistas. Este SE foi denominado de Hepaintellec® e criado utilizando o *shell* Intellec® para a criação de SE. As metodologias de trabalho foram similares, bem como a integração de dados de prontuários e/ou exames dos pacientes (JUNIOR, 2006). O sistema para diagnóstico de hepatites virais está estruturado em variáveis, que combinadas formam as regras e auxiliam na conduta diagnóstica do usuário.

A utilização de SE não é recente, uma vez que é notório a busca pelo desenvolvimento de sistemas computadorizados de apoio ao diagnóstico clínico. Howard Bleish, há mais de 50 anos, ofereceu um sistema que ao avaliar dados de um paciente pôde sugerir ações para reestabelecer o equilíbrio hidroeletrólítico (LOBO, 2017). Alguns SE verificados durante o estudo utilizam o *Expert Sinta*, como é o caso do *Expert Doctor*, com sua aplicabilidade em auxiliar no diagnóstico da Dengue de forma precisa (RODRIGUES, 2016). A escolha pelo *Expert Sinta* é pela facilidade de uso do sistema. Neste trabalho, especificamente, utilizamos a ferramenta Intellec® por ser um *shell* próprio da UFSC para desenvolvimento de sistemas especialistas.

O SEPP apresentou 80% de certeza diagnóstica em mais da metade dos pacientes avaliados, seja para sugestão de puberdade precoce, seja por outras alterações.

As indicações apresentadas nos prontuários dos pacientes serviram como base para a construção das indicações sugeridas pelo SEPP ao final da consulta (inserção de dados de prontuários no SEPP). Mais de 89% dos prontuários selecionados apresentavam indicação

clínica como sugestivo de Puberdade Precoce. Os demais prontuários seguiram outras sugestões, todavia, inicialmente os pacientes cursaram com a presença de um ou mais eventos que poderiam estar relacionados com a PP.

Com a inserção dos dados dos pacientes no sistema, o SEPP sugeriu que mais de 50% dos pacientes inseridos seguem com sugestão de Puberdade Precoce e precisam ser investigados para tal situação. Essa porcentagem foi seguida por mais de 35% dos pacientes que o SEPP sugeriu investigar para os eventos isolados relacionados a PP. Comparando as indicações, o SEPP sugere mais de 80% de indicações para Puberdade Precoce ou eventos similares a doença. Essa relação deve ser vinculada a indicação clínica, sugerindo que o SEPP possui uma certeza diagnóstica acima de 80% para os pacientes incluídos.

Na construção do SEPP, as regras são o conjunto de informações que auxiliará na decisão, de modo que seja possível a representação do conhecimento (SILVA, 2017). O SEPP pode utilizar regras individuais ou a combinação entre elas para estabelecer uma possível sugestão. No presente estudo o SEPP utilizou com mais frequência uma combinação de regras descritas como: Regra 1+ Regra 2 + Regra 3.

Esse conjunto de regras está relacionado ao sexo/idade e presença de pubarca (regra 1), ao sexo/idade e presença de telarca (regra 2), ao sexo/idade e presença de pubarca e telarca (regra 3). Ao aceitar a combinação de regras, o SEPP direciona a consulta para a indicação de: Sugestivo de Puberdade Precoce, investigar através de exames laboratoriais e de imagem.

A combinação de regras justifica-se pela ausência nos prontuários médicos de exames complementares como a dosagem de LH que poderia especificar melhor o diagnóstico. Frente a esta evidência, encontra-se a finalidade da criação do SEPP que é o auxílio ao diagnóstico de Puberdade Precoce por profissionais médicos não especialistas.

A Portaria Conjunta nº 03 de 2017, indica que o diagnóstico laboratorial confirma a suspeita clínica de puberdade precoce, através de exames laboratoriais (BRASIL, 2017). Alguns pacientes inseridos no SEPP apresentaram a dosagem de LH e FSH. Essa confirmação verificou-se pela aceitação das Regras 5 e 13 para o sexo feminino e masculino, respectivamente. Mesmo os pacientes com LH/FSH alterados, ao finalizar a consulta no SEPP, o mesmo sugere a PP e indica investigar através de exames laboratoriais e de imagem.

O SEPP também possibilitou sugestões isoladas através do aceite de apenas uma regra estabelecida. Ao indicar a presença de apenas um carácter sexual secundário na criança, o

SEPP compreendeu, através da inferência de regras, que a consulta deve ser finalizada com a indicação de telarca precoce isolada, por exemplo.

A relação da indicação contida no prontuário médico atribuída a indicação do SEPP, evidenciou que o sistema é capaz de diferenciar os caracteres sexuais e possibilitar alternativas de investigação. Em alguns casos, o prontuário médico indicou que a criança deve ser investigada para Puberdade Precoce, solicitando encaminhamento para endocrinologista pediatra. Ao inserir no SEPP as informações referentes aos sinais e sintomas, o sistema possibilitou a diferenciação em pubarca precoce isolada e telarca precoce isolada, além da sugestão principal para Puberdade Precoce.

A utilização de dados simplificados para consulta sugere que o SEPP seja mais útil se for utilizado por profissionais não especialista, permitindo facilitar a consulta e possibilidades de diagnóstico.

Como descrito, o SEPP apresentou um percentual de certeza diagnóstica igual ou superior a 80% para mais da metade dos pacientes testados. Entretanto, não há inserção de prontuários prospectivos no SEPP para continuidade das avaliações. Também não houve a inserção de pacientes negativados para a doença em questão, justamente porque o SEPP é um sistema de auxílio e deve ser compreendido como uma triagem para possibilidade de a criança desenvolver ou não a puberdade precoce. Há ainda a possibilidade futura de validação do SEPP através da inserção de novos prontuários e utilização por profissionais médicos atuantes na atenção básica.

O SE é um *software* capaz de auxiliar o profissional médico e até mesmo o especialista na condução do diagnóstico. Por se tratar de uma patologia silenciosa, sem indicativos de sensibilidade a dores ou desconfortos, cabe aos responsáveis pelas crianças a percepção que algo está fisiologicamente incompatível com a idade, o que justificaria a presença de telarca e pubarca precocemente. Caberá ao profissional médico a investigação de possíveis alterações que o permitam objetivarem a possibilidade de confirmação da maturação sexual precoce.

5.1 LIMITAÇÕES DO TRABALHO

O estudo apresentou algumas limitações, pois o objetivo do trabalho foi direcionado para o desenvolvimento do SE. Tal propósito tornou-se evidente durante o estudo por não encontramos dados na literatura de um sistema especialista utilizado para esta finalidade.

Os prontuários utilizados foram de difícil acesso, pois eram físicos e foram analisados manualmente. Os documentos são oriundos da atenção básica e dessa forma contém histórico do paciente em momentos distintos da utilização do serviço médico. Possivelmente, ao trabalhar com prontuários eletrônicos haverá uma visão diferenciada e mais objetiva do paciente, inclusive com acesso detalhado e organizado do seu histórico de saúde.

6 CONCLUSÕES

- O SE mostrou-se eficaz para auxiliar profissionais médicos não especialistas no curso ao diagnóstico de puberdade precoce

- SE é uma ferramenta de fácil utilização, possibilitando seu uso por profissionais pediatras e clínicos da atenção básica.
- Proporciona indicações sobre as sugestões diagnósticas e a solicitação de exames aos pacientes para conclusão do diagnóstico.
- Possibilita a integração com outros profissionais para adequação do sistema e possível validação.

6.1 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

As recomendações para trabalhos futuros é a inclusão de prontuários prospectivos de pacientes em triagem para puberdade precoce, dessa forma objetivando realizar análises de sensibilidade e especificidade diante de dados mais robustos.

Sugere-se também a validação e participação de profissionais da atenção básica para que possam se familiarizar com o sistema, opinando sobre quais ferramentas poderiam melhorar, bem como destacar se há mais alguma informação que possa constar no SEPP.

A aprovação pelo Comitê em Ética e Pesquisa (Anexo C) nos permite aprofundar os estudos e realizar exames adicionais nas crianças suspeitas de puberdade precoce. Por fim, sugere-se também a inserção de dados de crianças não portadoras de puberdade precoce, objetivando calcular o valor preditivo positivo e negativo.

REFERENCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 111, DE 23 DE ABRIL DE 2010. **Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – puberdade precoce.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_puberdade_precoce_central_.pdf>
Acesso em: 19 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta n. 03 DE 08 DE JUNHO DE 2017. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central**. Disponível em: < http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/12/MINUTA-de-Portaria-SAS_PCDT-Puberdade-Precoce-Central.pdf> Acesso em: 10 fev. 2019

BRIGHTON, Henry; SELINA, Howard. Entendendo: inteligência artificial. São Paulo: Leya, 2014. 176 p.

CAVALCANTE, Celso Junior Vanderley; CORREIA, Luciano Lima; DAMIANI, Durval. Puberdade Precoce: Condições Associadas. **Revista Brasileira Promoção em Saúde**, Fortaleza, vol.27, n.02, p. 153-162. abr/jun, 2014.

CHIN, Vivian L.; CAI, Ziyang; LAM, Leslie; SAH, Bina; ZHOW, Ping. Evaluation of puberty by verifying spontaneous and stimulated gonadotropin values in girls. **J Pediatr Endocrinol Metab**.vol. 28 n. 3-4, pag. 387–392. Marco 2015

FERRARI, Giselle Lopes. *Intellec: shell para desenvolvimento de Sistemas Especialistas*. 2005. 87 fls. Dissertação. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

FUQUA, John S. Treatment and Outcomes of Precocious Puberty: An Updat. **Jornal Clinics Endocrinol Metabology**. vol 98, n.6, p. 2198-2207. Jun.2013.

GUARALDI, Federica; BECCUTI, Guglielmo; GORI, David; GHIZZONI, Leia. Long-term outcomes of the central precocious puberty. **European Journal of Endocrinology**. 2016.

GUARIZI, Debora Delfim; OLIVEIRA, Eliane Vendramini. Estudo da inteligência artificial aplicada na área da saúde. *Colloquium Exactarum*, vol. 6, n. Especial, Jul–Dez, 2014, p. 26-37.

HARASIM,Linda. Educação online e as implicações da inteligência artificial. *Revista da FAEEBA – Educação e Contemporaneidade*, Salvador, v. 24, n. 44, p. 25-39, jul./dez. 2015

JUNIOR, Manoel Tiago Vidal Ramos. *Hepaintellec um sistema especialista deAuxilio diagnóstico em hepatites virais*. 2006. 39 fls. Dissertação. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

KAPLOWITZ, Paul. Evaluation and Referral of Children With Signs of Early Puberty. **American Academy of pediatrics**. 2016; vol.137 n. 1.

KIM, Shin Hye; HUH, Kyoung; WON, Sungho; LEE, Kuk-Wha; PARK Mi-Jung. A significant increase in the incidence of central precocious puberty among Korean girls from 2004 to 2010. **PLoS ONE**, vol. 10 n. 11. Novembro 2015.

LIMA, Isaías; PINHEIRO, Carlos A. M.; SANTOS, Flávia A. Oliveira. *Inteligência artificial*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 173 p

LOBO, Luiz Carlos. Inteligência Artificial e Medicina. **Rev. bras. educ. med.**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 2, p. 185-193, jun. 2017 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010055022017000200185&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 25 nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-52712015v41n2esp>.

MACEDO, Delanie B.; CUKIER, Priscilla; MENDONÇA, Berenice B.; LATRONICO, Ana Claudia; BRITO, Vinicius Nahime. Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da

puberdade precoce central. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, vol.28, n. 2, pag. 108-117. Março 2014.

PIMENTEL, Bruna Karla Prado; VIANA, Monique Simplicio; DA SILVA, Djalma Domingos; BOCCHI, Monica Regina. Sistema Especialista para auxiliar no diagnóstico e tratamento de acidentes causados por serpentes peçonhentas na fauna brasileira. **Simpósio Brasileiro de Sistemas de Informação – XSBSI**. Londrina-PR. Vol. 04. Maio 2014.

RODRIGUES, José Victor Fernandes. *Proposta de um sistema especialista para auxiliar no diagnóstico diferencial das patologias relacionadas a picada do mosquito Aedes Aegypti*. 2016. 76 fls. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual da Paraíba. Patos, PB, 2016.

SELLMER D, CARVALHO CMG, CARVALHO DR, MALUCELLI A. Sistema especialista para apoiar a decisão na terapia tópica de úlceras venosas. **Revista Gaúcha Enfermagem**. 2013; vol. 34 n. 2, pag. 154-162

SILVA, Bruno Elvis Costa Rodrigues. *Desenvolvimento de uma rede social semântica e um sistema de intermédio do especialista para pacientes diabéticos*. 2017. 74 fls. Dissertação. Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2017

TAZIAUX, Melanie; STAPHORSIUS, Annemeike S.; GHATEI, Mohammad A.; BLOOM, Stephen R.; SWAAB, Dick F.; BAKKER, Julie. Kisspeptin expression in the human infundibular nucleus in relation to sex, gender identity and sexual orientation. **Journal of Clinical Endocrinology Metabolism**. Vol. 101. N. 6. Pag.: 2380-2389. Junho 2016

XU, Yue-Qin; Gui-Mei Li; Yan. A idade óssea avançada como indicador facilita o diagnóstico da puberdade precoce. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre, v. 94, n. 1, p. 69-75, fevereiro de 2018. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572018000100069&lng=en&nrm=iso>. acesso em 22 de novembro de 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2017.03.010>.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Utilização de Sistema Especialista como Auxílio no Diagnóstico e Acompanhamento de Crianças com Puberdade Precoce

Pesquisador: Jefferson Luiz Brum Marques

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 68495517.1.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.308.534

Apresentação do Projeto:

Dissertação de mestrado de Anna Elisa Amaro do Nascimento sob orientação de Jefferson Luiz Brum Marques, do curso de graduação em Medicina. Estudo retrospectivo e prospectivo, com 50 participantes. Critérios de Inclusão: Prontuários de crianças diagnosticadas, suspeitas ou com fatores associados à condição de puberdade precoce, com idades entre 1 ano e 8 anos para as meninas e 1 ano e 9 anos para os meninos, seguindo os critérios de diagnóstico da Portaria 111/2010 Ministério da Saúde. Critérios de exclusão: Crianças, de ambos os sexos, com desenvolvimento puberal superior à idade relatada. Intervenções: consultas a prontuários, exames de sangue, eletrocardiograma.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Representar o padrão ouro de diagnóstico puberal, com as ferramentas de Inteligência Artificial através de um Sistema Especialista para auxílio no diagnóstico e acompanhamento de crianças com Puberdade Precoce. Ressalta-se a importância de demonstrar o papel do laboratório clínico no auxílio ao diagnóstico da PP, através do teste de estímulo LH e FSH, protocolados como principal parâmetro diagnóstico. Objetivos secundários: Desenvolvimento de um Sistema Especialista (SE), com a finalidade de auxílio ao diagnóstico da puberdade precoce. Utilização de técnicas da Inteligência Artificial para processamento de dados dos pacientes.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-8004 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 2.308.534

Análise retrospectiva de prontuário de pacientes com suspeita de Puberdade Precoce para avaliação do SE.
Análise prospectiva dos prontuários dos pacientes que integrarão a etapa de validação do sistema proposto.
Integração com os profissionais envolvidos no diagnóstico e acompanhamento de crianças com PP.
Avaliação de Eletrocardiograma em crianças diagnosticadas com Puberdade Precoce, realizado em uma segunda etapa do projeto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Análise adequada de riscos e benefícios.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo pesquisador responsável e pelo coordenador do programa de pós-graduação ao qual o pesquisador responsável está vinculado. Declarações dos responsáveis legais pelas instituições onde a pesquisa será realizada, autorizando-a nos termos da resolução 466/12. Orçamento, informando que as despesas serão custeadas pelos pesquisadores. TCLE foi adequado para atender às exigências da resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_888965.pdf	09/09/2017 15:42:09		Aceito
Outros	Carta_Resposta_Parecer_2229026.pdf	09/09/2017 15:41:17	Anna Elisa Amaro do Nascimento	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Editado.pdf	09/09/2017 15:39:49	Anna Elisa Amaro do Nascimento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	17/05/2017 15:10:00	Anna Elisa Amaro do Nascimento	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3721-8094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.308.534

Outros	Termo_de_anuencia.pdf	17/05/2017 15:04:01	Anna Elisa Amaro do Nascimento	Aceito
Outros	Autorizacao_termo_anuencia.pdf	17/05/2017 15:03:04	Anna Elisa Amaro do Nascimento	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	17/05/2017 15:01:31	Anna Elisa Amaro do Nascimento	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 02 de Outubro de 2017

Assinado por:
Yimar Correa Neto
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8004 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO B – Anuência da secretaria de Saúde de Itajaí**MODELO DE TERMO DE ANUÊNCIA DE INSTITUIÇÃO PARA COLETA DE DADOS DE PESQUISAS
ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 466/12 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento do projeto de pesquisa **UTILIZAÇÃO DE UM SISTEMA ESPECIALISTA COMO AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE CRIANÇAS COM PUBERDADE PRECOCE**, autorizo sua execução pelos pesquisadores Jefferson Luiz Brum Marques, PHD e Anna Elisa Amaro do Nascimento.

Nome da instituição: Secretaria Municipal de Saúde de Itajaí

Nome completo do responsável legal: Marisete de Oliveira Cavalheiro

Cargo: Diretora de Atenção à Saúde / Secretaria Municipal de Saúde / Itajaí

Assinatura:

Data:

11.07.17



Marisete de Oliveira Cavalheiro
Diretora de Atenção à Saúde

PROCESSO DE ANÁLISE E AUTORIZAÇÃO DO "TERMO DE ANUÊNCIA" PARA PESQUISAS A SEREM REALIZADAS NA SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE

DADOS DA PESQUISA:

Título da pesquisa: UTILIZAÇÃO DE UM SISTEMA ESPECIALISTA COMO AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE CRIANÇAS COM PUBERDADE PRECOCE

Área de atuação: Educação e Informação em Saúde

Objetivo Geral:

O objetivo geral deste trabalho é representar o padrão ouro de diagnóstico puberal, com as ferramentas de Inteligência Artificial através de um Sistema Especialista para auxílio no diagnóstico e acompanhamento de crianças com Puberdade Precoce. Ressalta-se a importância de demonstrar o papel do laboratório clínico no auxílio ao diagnóstico da PP, através do teste de estímulo LH e FSH, protocolados como principal parâmetro diagnóstico.

Objetivos específicos:

- ✓ Criação de um Sistema Especialista (SE), com a finalidade de auxílio ao diagnóstico da puberdade precoce.
- ✓ Utilização de técnicas da Inteligência Artificial para processamento de dados dos pacientes.
- ✓ Análise retrospectiva de prontuário de pacientes com suspeita de Puberdade Precoce para avaliação do SE.
- ✓ Análise prospectiva dos prontuários dos pacientes que integrarão a etapa de validação do sistema proposto.
- ✓ Integração com os profissionais envolvidos no diagnóstico e acompanhamento de crianças com PP.

Justificativa (no máximo 15 linhas)/Riscos e benefícios:

Abordar um padrão diagnóstico dentro de um Sistema Especialista (SE) com utilização da Inteligência Artificial (IA) é aumentar as expectativas de atualização diagnóstica para a área médica.

O SE é uma ferramenta eficaz para o auxílio ao diagnóstico, visto que após sua finalização, receberá uma avaliação com dados retrospectivos de pacientes com suspeita de Puberdade Precoce

(PP), promovendo uma análise de dados de prontuários com diagnóstico confirmado para a doença e também de pacientes suspeitos, porém com testes confirmatórios negativos para PP.

Justifica-se a adequação deste projeto no contexto de fornecer subsídios adicionais para o diagnóstico e acompanhamento do crescimento de crianças com pubarca precoce, perante os padrões diagnósticos existentes correntemente utilizados.



Orientador **Preceptor**

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD
 IEB-UFSC

PARECER DO AVALIADOR:

- Aprovado.** É autorizada a realização da pesquisa.
 Reprovado. O projeto será arquivado e a pesquisa **NÃO** autorizada para a realização.
 Aprovado com pendências. Para a autorização da pesquisa os autores deverão realizar as alterações encaminhadas novamente para novo processo de análise.

Alterações necessárias:


Avaliador
Fabiana Ferreira
 Gerente de Controle das
 Atividades Médicas


Daniela Garcia
 Responsável pelo campo de estágio

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas- PPGCM

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Este documento chama-se de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e irá explicar como será a pesquisa que você foi convidado a participar. Antes de decidir se deseja participar, de livre e espontânea vontade, você deverá ler e compreender todo o conteúdo.

Estamos convidando você a autorizar, como responsável legal, a participação do menor voluntário(a), na pesquisa “Utilização de um Sistema Especialista para diagnóstico e acompanhamento de crianças com Puberdade Precoce”, objetivando avaliar se há alterações no exame de Eletrocardiograma (ECG) em pacientes diagnosticados, suspeitos ou com fatores de risco associados à Puberdade Precoce (PP). A pesquisa é parte do projeto de Dissertação de Mestrado de Anna Elisa Amaro do Nascimento, aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGCM-UFSC)

A pesquisa é muito importante e irá ajudar os médicos na percepção de alterações em pacientes com Puberdade Precoce ou suspeitos desta doença.

✓ Participação na Pesquisa:

O voluntário, após o consentimento escrito do responsável legal, será submetido ao exame de Eletrocardiograma (ECG), considerado um procedimento não invasivo, indolor e rápido. No paciente participante do exame serão posicionados três (3) eletrodos descartáveis na região torácica, seguido de registro do eletrocardiograma de repouso por oito (8) minutos, onde o paciente permanece deitado.

O tempo máximo estimado para o procedimento é de 15 minutos, contando o tempo de preparo do paciente e o procedimento.

O paciente submetido ao exame será acompanhado por profissional médico e o procedimento será realizado durante a espera para consulta com o especialista. O acompanhamento do procedimento será realizado pela autora da pesquisa, com supervisão de profissional capacitado.

Os dados provenientes do exame, serão utilizados para avaliação de fatores que podem estar associados à presença da Puberdade Precoce Central.

✓ Desconforto, Riscos e Benefícios:

Por se tratar de um procedimento indolor (sem dor) e não invasivo (não há nenhuma perfuração ou “picadinha” no paciente), os riscos do procedimento são diminuídos.

O paciente será acompanhado em todo procedimento e, se apresentar algum desconforto, serão realizadas as técnicas estabelecidas para Monitoramento dos Sinais Vitais, como verificação da pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca e frequência respiratória.

Não haverá desgaste do paciente durante a pesquisa, dessa forma a criança não ficará cansada após o exame e poderá, no máximo, sentir certo desconforto pois deve ficar parada durante o exame. Lembramos que o procedimento é rápido e não requer nenhum esforço físico.

✓ Despesas e Ressarcimento:

Não há benefícios financeiros ou pessoais com esta pesquisa. A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela sua participação na pesquisa, apenas a disponibilidade em ajudar no estudo das alterações que estão presentes na Puberdade Precoce, como Voluntário.

Não haverá vínculo de despesas ao participante da pesquisa, dessa forma, nem de ressarcimento por parte dos pesquisadores. Os materiais (eletrodos) utilizados serão custeados pelos pesquisadores.

Porém, se no decorrer da pesquisa houver qualquer tipo de custo para você, participante voluntário, você será ressarcido nos termos da lei, ou caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

A Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, prevê que “ os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.”

A pesquisa obedece ao sigilo das informações, dessa forma nenhum dado que possa identificar o paciente será vinculado. Porém os resultados do teste de ECG serão utilizados para posterior estudo, podendo ser publicados, contudo, mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição ou qualquer outra informação relacionada à sua privacidade. Se algum dado específico de uma pessoa for mostrado, estará identificado a partir de um código.

Se você, como responsável legal, leu toda a descrição da pesquisa e ficou com dúvidas em algum aspecto, questione o pesquisador. Sinta-se a vontade para pedir maiores explicações sobre o procedimento, inclusive para explicar para a criança que irá participar. Durante a pesquisa, ou a qualquer momento o paciente e/ou o responsável legal, podem recusar-se quanto à utilização dos dados, mesmo que já tenham sido coletados, sem prejuízo de nada que envolva seus nomes.

✓ Contatos dos Pesquisadores:

Os pesquisadores estão à disposição para qualquer questionamento a ser feito, antes durante e após o estudo. Se surgirem dúvidas você, como responsável legal, poderá contatar os pesquisadores abaixo:

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD

CPF: 457.624.060-91

Endereço completo: Campus Reitor João David Ferreira Lima, s/n - Trindade, Florianópolis - SC

Endereço de email: jefferson.marques@ufsc.br

Telefones: (48)3065-9476

Anna Elisa Amaro do Nascimento

CPF: 005.613.729-00

Endereço completo: R. Profa. Maria Flora Pausewang, S/N - Trindade, Florianópolis

Endereço de e-mail: anna_elysa@hotmail.com

Telefones (47) 99921-3228

Dúvidas sobre a pesquisa envolvendo princípios éticos poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC (CEPSH-UFSC), com atendimento no prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis. Telefone para contato: (48) 3721-6094 e e-mail cep.propesq@contato.ufsc.br.

✓ Autorização:

Este documento foi elaborado em duas vias, datadas, com páginas numeradas. Uma das vias será destinada a você, responsável legal do menor _____ e outra ao pesquisador responsável. Tanto você, responsável legal, quanto o pesquisador responsável devem assinar ambas as vias. Todas as páginas deverão ser rubricadas tanto por você, como pelo pesquisador responsável. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz informações importantes de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

O pesquisador responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Identificação e Assentimento/Anuência de Participante Vulnerável:

Nome completo: _____

Doc. de Identificação: _____

Filiação: _____

Identificação e Autorização do Responsável Legal:

Nome completo _____ Doc. de Identificação

RG: _____

Doc. de Identificação CPF: _____ Tipo de

representação: _____

Identificação do Pesquisador Responsável:

Nome Completo: _____

Doc. de Identificação RG: _____

Doc. de Identificação CPF: _____

Assinatura: _____

“Eu, _____ declaro que, em ____/____/____, concordei em participar, na qualidade de Responsável legal do menor participante:

no projeto de pesquisa intitulado “UTILIZAÇÃO DE UM SISTEMA ESPECIALISTA COMO AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE CRIANÇAS COM PUBERDADE PRECOCE” após estar devidamente informado sobre os objetivos, as finalidades do estudo e os termos de minha participação. Assino o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, que serão assinadas também pelo pesquisador responsável pelo projeto, sendo que uma cópia se destina a mim (responsável legal do participante) e a outra ao pesquisador. Não receberei nenhuma renumeração e não terei qualquer ônus financeiro (despesas) em função do meu consentimento espontâneo na participação do menor que está sob minha responsabilidade no presente projeto de pesquisa. Independentemente deste consentimento, fica assegurado meu direito a retirar-me da pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isso comunicarei minha decisão ao pesquisador do projeto.”

_____, _____ de _____, de _____

Assinatura do representante legal acima identificado.