

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC

CURSO DE CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

RONALDO BORGES VICENTE

**ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-
ANÁLISE**

CRICIÚMA

2017

RONALDO BORGES VICENTE

**ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-
ANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para obtenção do grau de bacharel no curso de Ciência da Computação da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

Orientador: Prof. MSc. Paulo João Martins

CRICIÚMA

2017

RONALDO BORGES VICENTE

ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO
DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-
ANÁLISE

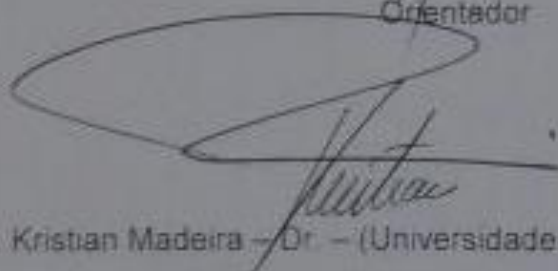
Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
pela Banca Examinadora para obtenção do
Grau de bacharel, no Curso de Ciência da
Computação da Universidade do Extremo Sul
Catarinense, UNESC, com Linha de Pesquisa
em Informática em Saúde.

Criciúma, 22 de Junho de 2017.

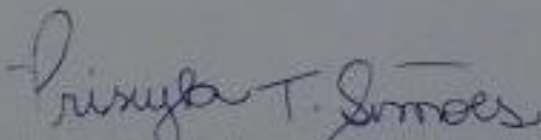
BANCA EXAMINADORA



Prof. Paulo João Martins – MSc – (Universidade do Extremo Sul Catarinense) -
Orientador



Prof. Kristian Madeira – Dr. – (Universidade do Extremo Sul Catarinense)



Profa. Priscylla Waleska Targino de Azevedo Simões – Dra. – (Universidade Federal
do ABC)

Dedico esta conquista à minha esposa Kelly, por percorrer comigo esta trajetória do início ao fim com perseverança, e à Dra. Priscyla Waleska Simões, por me apresentar um novo universo e por seus ensinamentos, confiança e paciência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço minha esposa Kelly por ter acreditado no meu potencial e me fazer continuar nas horas mais difíceis. Por caminhar ao meu lado com paciência e dedicação, por ter me ajudado em tantas horas de incertezas, não somente durante a pesquisa, mas sim, em todo o percurso acadêmico e na vida pessoal, contribuindo de forma imprescindível.

A Dra. Priscyla Waleska Targino de Azevedo Simões, por ter idealizado e tornado um sonho possível, pela amizade e pelos ensinamentos. Pelas horas em que, mesmo sem tomar conhecimento, me incentivou nos momentos de cansaço. Pelo convívio, pelas oportunidades, pela transferência de conhecimento, pela paciência, pela forma humana de tratar as pessoas ao seu redor e por fazer valer a pena cada segundo de toda a trajetória e renúncias.

Ao Mestre Paulo João Martins pelo apoio dado, pelos encaminhamentos protocolares, pela amizade.

Ao Felipe, Pedro, Eduardo, e em especial a Profa. Patrícia e Profa. Débora pelo conhecimento compartilhado nas etapas de revisão das pesquisas primárias.

Aos meus amigos Bruno e Larissa, pelas experiências compartilhadas, por transformar dias cinzentos em dias ensolarados e ter feito os desafios da vida acadêmica parecerem tão pequenos e fáceis de resolver.

Aos professores do curso que contribuíram na minha formação acadêmica.

À minha família, por me ensinar desde o dia em que nasci que as conquistas só valem a pena quando acontecem de forma digna e honesta. Em especial minha mãe, pelos valores ensinados, pelas renúncias que fez pensando no futuro dos filhos, me fazendo chegar até aqui.

Aos meus amigos e familiares por compreenderem a falta que fiz.

.

**“O primeiro dever da inteligência é
desconfiar dela mesma.”**

Albert Einstein

RESUMO

Introdução: Historicamente até os dias atuais, o motivo de uma tecnologia (computacional ou não) não ser utilizada na prática clínica pode ocorrer pela falta de uma avaliação robusta, elevado custo, ou por apresentar-se como um método muito invasivo. **Objetivo:** Avaliar a acurácia de Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama. **Métodos:** Revisão Sistemática e Meta-análise de Estudos de Acurácia Diagnóstica. Realizou-se uma pesquisa exaustiva na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Lilacs, Cochrane (e demais bases de dados de acesso obtido pela UNESC incluindo a Literatura Cinza) referente a estudos publicados de 1986 até 2016. Foram utilizados os descritores do Medical Subject Headings relacionados a “Breast Cancer” (condição alvo) e sinônimos, que foram associados ao teste diagnóstico em avaliação “Clinical Decision Support System” (teste em avaliação) e sinônimos. A meta-análise foi realizada no software Meta-Disc® versão 1.4. Foi calculada a sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, e para quantificar a acurácia utilizou-se a Odds Ratio Diagnóstica. Foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian e Laird. Análises de sensibilidade e meta-regressão foram realizadas buscando avaliar os cofatores associados. Realizou-se também a análise de limiar diagnóstico por meio da correlação de Spearman do logit da sensibilidade e do logit de 1- especificidade. **Resultados:** A Revisão Sistemática realizada na presente pesquisa incluiu 53 estudos primários relacionados a utilização dos Sistemas de Apoio a Decisão no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama, e que foram incluídos na meta-análise. A sensibilidade global foi de 89,0% (IC 95%: 88,3%-89,7%); a especificidade global foi de 77,3% (IC 95%: 76,4%-78,1%); a razão de verossimilhança positiva global foi de 5,368 (IC 95%: 3,888-7,411), a razão de verossimilhança negativa global foi de 0,117 (IC 95%: 0,093-0,147), a Odds Ratio diagnóstica global foi de 52,768 (IC 95%: 35,706-77,984), a AUC da curva SROC foi de 0,9494 e o valor de Q^* foi 0,8896. **Conclusão:** Mediante dados apresentados, a meta-análise revelou alta acurácia, porém também associada a alta heterogeneidade inerente ao delineamento dos estudos primários incluídos. Assim, pode-se concluir que os Sistemas de Apoio a Decisão, como método menos invasivo, podem ser usados na prática clínica, da Atenção Primária a Hospitalar, no apoio ao diagnóstico realizado pelo profissional da saúde e associado ao câncer de mama, no entanto, devido a heterogeneidade apresentada, que se manteve constante após análises de sensibilidade e meta-regressão, sugerimos cautela no uso dos achados aqui apresentados.

Palavras-Chave: Revisão Sistemática. Meta-análise. Sistemas de Apoio a Decisão. Câncer de Mama.

ABSTRACT

Introduction: Historically to the present day, the reason for a technology (computational or otherwise) not being used in clinical practice may be the lack of a robust evaluation, high cost, or because it presents itself as a very invasive method. **Objective:** To evaluate the accuracy of Decision Support Systems in support of the Diagnosis of Breast Cancer. **Methods:** Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies. A comprehensive survey was conducted in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) database via Pubmed, Lilacs, Cochrane (and other access databases obtained by UNESC including Gray Literature) for studies published from 1986 to 2016. The descriptors of the Medical Subject Headings related to "Breast Cancer" and synonyms were used, which were associated to the diagnostic test in "Clinical Decision Support System" and in synonyms. The meta-analysis was performed in Meta-Disc® software version 1.4. The sensitivity, specificity, likelihood ratios were calculated and, to quantify the accuracy, the Diagnostic Odds Ratio was used. The random effects model of DerSimonian and Laird was used. sensitivity and meta-regression analyzes were performed to evaluate the associated cofactors. Diagnostic threshold analysis was also performed by Spearman's logit correlation of sensitivity and logit of 1-specificity. **Results:** The systematic review carried out in the present study included 53 primary studies related to the use of Decision Support Systems to support the diagnosis of Breast Cancer, which were included in the meta-analysis. The overall sensitivity was 89.0% (95% CI: 88.3% -89.7%); The overall specificity was 77.3% (95% CI: 76.4% -78.1%); The overall positive likelihood ratio was 5,368 (95% CI: 3,888-7,411), the overall negative likelihood ratio was 0.117 (95% CI: 0.093-0.147), the overall Diagnostic Odds Ratio was 52,768 (95% CI: 35,706-77,984), the AUC of the SROC curve was 0.9494 and the Q * value was 0.8889. **Conclusion:** Based on the data presented, the meta-analysis revealed high accuracy, but also associated with the high heterogeneity inherent to the design of the included primary studies. On base on that, it can be concluded that Decision Support Systems, as a less invasive method, can be used in practice clinical diagnosis of Primary Care at the Hospital, in support of the diagnosis made by the health professional and associated with breast cancer. However, due to the heterogeneity presented, which remained constant after sensitivity and meta-regression analysis, we suggest caution in the use of findings presented here.

Keywords: Systematic Review. Meta-analysis. Decision Support Systems. Breast Cancer.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Resumo dos SADCs e a interação com o contexto em que é usado

Figura 2 - Gráfico de floresta da sensibilidade da meta-análise

Figura 3 - Gráfico de floresta da especificidade da meta-análise

Figura 4 - Curva SROC da meta-análise

Figura 5 - Gráfico de floresta da sensibilidade e especificidade

Figura 6 - Estratégia de busca no Medline

Figura 7 - Processo de seleção dos estudos

Figura 8 - Gráfico que representa sensibilidade global dos estudos primários

Figura 9 - Gráfico que representa especificidade global dos estudos primários

Figura 10 - Gráfico que representa razão de verossimilhança positiva

Figura 11 - Gráfico que representa razão de verossimilhança negativa

Figura 12 - Odds Ratio diagnóstica global

Figura 13 - AUC da curva SROC

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sumarizando os resultados de um estudo sobre um teste dicotômico em uma tabela 2 x 2

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos

Tabela 3 - Tabela de contingência agrupada

Tabela 4 - Resumo da razão de verossimilhança e DOR

Tabela 5 - Resultado do SAD para cada desfecho

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AND	Operador Lógico E
BIREME	Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
Cochrane	Registro Central Cochrane de Estudos Controlados
DOR	Odds Ratio Diagnóstica
Embase	Excerpta Medical Database
INCA	Instituto Nacional de Câncer
Lilacs	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
MIT	Instituto de Tecnologia de Massachusetts
NOT	Operador Lógico Não
OR	Operador Lógico OU
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy
RevMan	Review Manager
SAD	Sistema de Apoio à Decisão
SADC	Sistemas de Apoio à Decisão Clínica
SIG	Sistemas de Informação para Gestão
SROC	Summary Receiver Operating Characteristic

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
1.2 JUSTIFICATIVA	15
1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO	17
2 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO	19
3 REVISÃO SISTEMÁTICA	22
3.1 ETAPAS DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	23
3.2 META-ANÁLISE	25
4 CÂNCER DE MAMA	26
5 TRABALHOS CORRELATOS	27
5.1 META-ANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA	27
5.2 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA INFORMATIZADOS PODEM MELHORAR O CONTROLE DO DIABETES? REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	28
5.3 META-ANÁLISE DO USO DE REDES BAYESIANAS NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA	29
5.4 ACURÁCIA DA TELOMERASE EM ESTIMAR O RISCO DE CÂNCER DE MAMA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE	30
6 TRABALHO DESENVOLVIDO	31
6.1 TIPO DO ESTUDO	31
6.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	31
6.3 ELABORAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA	31
7 RESULTADOS OBTIDOS	36
7.1 IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS E ELEGIBILIDADE	36
7.2 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS	38
7.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	45
7.4 META-ANÁLISE	45
7.5 TECNOLOGIAS UTILIZADAS NO DESENVOLVIMENTO DO SAD	54
8 CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

Historicamente até os dias atuais, o motivo de uma tecnologia (computacional ou não) não ser utilizada na prática clínica pode ocorrer pela falta de uma avaliação robusta, elevado custo, ou por apresentar-se como um método muito invasivo. Considerando a importância do assunto no contexto mundial, alguns países das Américas, Europa e Ásia têm voltado sua atenção à avaliação de tecnologias aplicadas ao contexto da saúde e implementado agências governamentais que focam especificamente nessa questão (NEWHOUSE, 1992, tradução nossa; STEPHENS; HANDKE; DOSHI, 2012, tradução nossa).

Nesse sentido, agregando conhecimento à área de Informática em Saúde, à qual essa proposta é apresentada, a Revisão Sistemática visa contribuir na solução desse problema, pois é um tipo de estudo documental que avalia e interpreta, sintetizando evidências oriundas de estudos primários de pesquisas relevantes orientados para resolver uma questão específica de pesquisa (COCHRANE, 2016, tradução nossa). Por ser um estudo documental e secundário, ou seja, um estudo construído e orientado a partir de estudos primários sobre um determinado tema, tal tipo de pesquisa depende também da qualidade das fontes originais previamente publicadas (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

As Revisões Sistemáticas são amplamente difundidas em todas as áreas de conhecimentos, incluindo as Ciências Exatas, não se excetuando, naturalmente, a Computação visto o vasto espectro de problemas computacionais explorados por tal técnica e documentados nas bases de dados de publicações indexadas como o Science Direct e o Pubmed (PUBMED, 2016; SCIENCE DIRECT, 2016).

Assim, tal método contribui, no sentido de oferecer evidências científicas concretas sobre a utilização de tecnologias computacionais desenvolvidas na academia ou empresas, documentadas de maneira formal (em artigos científicos por exemplo) ou informal (por meio da Literatura Cinza, que inclui, por exemplo, materiais não publicados, anais de eventos, sites, entre outros) (COCHRANE, 2016, tradução nossa), numa determinada temática, e assim, oferecer subsídios a gestores da área de Tecnologia da Informação (TI), e/ou da saúde sobre a inclusão de determinada tecnologia na prática clínica.

Considerando os aspectos computacionais, tal método pode oferecer uma análise qualitativa dos resultados obtidos (onde não é possível combinar os

resultados dos estudos primários pelas diferenças entre os estudos ou falta de informações da análise estatística, por exemplo), nesse caso, abordando estudos como o realizado por Watkins (2016, tradução nossa) o qual avaliou estratégias de implementação de Sistemas de Apoio à Decisão (SAD) e diretrizes clínicas aplicados à farmácia comunitária. Assim, tal método possibilita avaliar, numa análise qualitativa, questões relacionadas ao desenvolvimento de Sistemas de Apoio à Decisão (técnicas de desenvolvimento, linguagem, ferramentas, entre outros) dos estudos primários incluídos na Revisão Sistemática.

Pode também abordar estudos de acurácia diagnóstica¹ (inerente à avaliação de desempenho de testes diagnósticos) (LEEFLANG et al., 2008, tradução nossa), podendo considerar, nesse caso, as técnicas computacionais e de que forma foram utilizadas na elaboração dos aplicativos, como apresenta o estudo desenvolvido por Simões et al. (2015, tradução nossa), que mostrou que as Redes Bayesianas podem ser utilizadas como método acurado e menos invasivo no apoio ao diagnóstico do Câncer de Mama.

Mediante o raciocínio supracitado, as Revisões Sistemáticas podem (Revisões Sistemáticas Quantitativas) ou não (Revisões Sistemáticas Qualitativas) incluir a meta-análise que se apresenta como a análise estatística dos dados coletados dos estudos primários e busca gerar um único resultado consolidado que representa de maneira equânime os resultados incluídos na pesquisa (COOK; MULROW; HAYNES, 1997, tradução nossa). Quando presente na Revisão Sistemática, a meta-análise oferece evidências mais robustas na solução da questão-problema (COCHRANE, 2016, tradução nossa).

Por outro lado, os SAD podem oferecer subsídios ao processo de decisão clínica pela recuperação de informações relevantes. Porém o maior valor desses sistemas não está no fato de apenas fornecer informações relevantes, mas sim em poder auxiliar os profissionais da área de saúde a tomar uma decisão otimizada e desenvolver julgamentos mais precisos sobre determinado problema (SHORTLIFFE; CIMINO, 2014, tradução nossa).

Alguns centros de excelência acadêmica mundial como o Computerized Clinical Decision Support System Systematic Review Team da Universidade McMaster (localizada no Canadá) têm documentado bons resultados da

¹ De acordo com Hulley et al (2008), a acurácia representa o poder de acerto de um teste diagnóstico.

efetividade clínica e acurácia clínica dos Sistemas de Apoio a Decisão há alguns anos, independente do contexto clínico e técnicas computacionais utilizadas na elaboração dos SADs (HAYNES et al., 2010, tradução nossa; HUNT et al., 1998, tradução nossa; SAHOTA et al., 2011, tradução nossa).

De acordo com Main et al. (2010), muitas aplicações informatizadas direcionadas ao atendimento ao paciente, diagnóstico e resultados, agora incluem os Sistemas de Apoio à Decisão com o objetivo de melhorar a tomada de decisão clínica, pois aliados aos aplicativos clássicos, os SAD visam oferecer conhecimento e recomendações específicas individualizadas.

Diante das questões norteadoras que são fundamentais a uma pesquisa de Revisão Sistemática, pretende-se por meio da presente pesquisa, responder às seguintes questões: Que pesquisas oferecem modelos de Sistemas de Apoio à Decisão aplicados ao Diagnóstico de Câncer de Mama? Quais são as limitações computacionais e vieses que impedem que a aplicação seja usada na prática clínica? Quais modelos computacionais foram utilizados na elaboração dos SADs, e como são aplicados ao Diagnóstico de Câncer de Mama? Qual é a acurácia e quais seriam as evidências para uso dos SADs no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama?

Assim, tal pesquisa, inédita não só no curso de Ciência da Computação da UNESC, mas também no mundo, busca apresentar uma Revisão Sistemática e posterior meta-análise respondendo as questões acima, pela avaliação da acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão aplicados ao Diagnóstico de Câncer de Mama.

O objetivo geral é oferecer uma Revisão Sistemática de estudos de acurácia diagnóstica de Sistemas de Apoio à Decisão utilizados no diagnóstico de Câncer de Mama.

Avaliar a acurácia de Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama.

1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Na sequência, é possível observar os objetivos específicos:

- a) Compreender sobre Revisão Sistemática, meta-análise e Saúde Baseada em Evidências;

- b) Compreender sobre o diagnóstico, questões clínicas e epidemiológicas relacionadas ao Câncer de Mama;
- c) Apreender sobre os modelos computacionais que são utilizados como Suporte a Decisão no diagnóstico de Câncer de Mama;
- d) Atender aos aspectos éticos pertinentes à Informática em Saúde;
- e) Oferecer evidências mundiais sobre o uso dos SAD utilizados no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama;
- f) Caracterizar as principais características e limitações dos modelos computacionais utilizados como Suporte a Decisão de dados clínicos específicos ao diagnóstico de Câncer de Mama nos estudos primários a serem incluídos;
- g) Oferecer uma Revisão Sistemática de estudos de acurácia diagnóstica.

1.2 JUSTIFICATIVA

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres. De acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2016), antes dos trinta e cinco anos de idade este tipo de câncer é relativamente raro, porém acima dessa idade tem crescido progressivamente tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento, principalmente após os cinquenta anos. Existem vários tipos de câncer de mama e alguns evoluem de forma mais rápida que outros. Segundo o INCA a estimativa para o Brasil em 2016 é de 57.120 de novos casos (INCA, 2016). Na Europa Ocidental e nos Estados Unidos estão as populações que apresentam maior risco, enquanto que populações asiáticas têm taxas quase cinco vezes menores. No Japão e em regiões caracterizadas como de baixa ocorrência, como China e Índia a incidência tem sofrido um aumento nas últimas décadas. Ao mesmo tempo em que a incidência aumenta, a mortalidade, em países desenvolvidos (Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca e Noruega), têm diminuído de acordo com a idade. No Brasil, os coeficientes de mortalidade padronizados por idade mostram tendência ascendente entre 1979 e 1999 (MENDONÇA et al., 2004).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) as estratégias de prevenção não podem extinguir a maioria dos casos que se dão em países com renda média e baixa, onde o diagnóstico da doença é feito em estágios avançados. Por isso, o diagnóstico precoce é necessário a fim de melhorar o prognóstico (WHO, 2016, tradução nossa).

Diversas Revisões Sistemáticas têm sido realizadas utilizando modelos computacionais, como é o caso do estudo de Dias et al. (2010), que desenvolveu uma Revisão Sistemática sobre a inserção de Acessibilidade nas fases de desenvolvimento da Engenharia de Software em sistemas Web para classificação de métodos para acessibilidade na Web com base no grupo de processo de Engenharia da Norma ISO/IEC 12207; um outro estudo abordou o uso de modelos computacionais aplicados a neurociências (DIAS, 2010);

Um estudo de Malaekheh (2013, tradução nossa) sobre Sistema de Apoio à Decisão Clínica para tratamento da dor crônica aborda teste de usabilidade de um sistema de apoio, envolvendo um protótipo de Sistema de Apoio à Decisão Computadorizada e prestadores de cuidados primários como membros da família, médicos e enfermeiros.

Desse modo, diversas Revisões Sistemáticas têm mostrado que Sistemas de Apoio à Decisão melhoram a prática clínica se comparado aos tratamentos sem o recurso SAD (KAWAMOTO et al., 2005, tradução nossa) além de reduzir a incerteza na tomada da decisão clínica, melhorando a qualidade da decisão (VASCONCELOS; HENRIQUES; ROCHA, 2006). As pesquisas mencionadas anteriormente apresentam evidências científicas e, portanto, sugerem uma efetiva utilização desses sistemas. Ainda nesse contexto, uma revisão sistemática, de Gonçalves, Delamaro e Nunes (2013), sobre SAD, avaliou positivamente sua utilização no auxílio à classificação imagens médica que podem apontar a presença de doenças.

Revisões Sistemáticas anteriores mostraram valores variados no desempenho diagnóstico de tecnologias (computacionais e não computacionais) aplicadas ao Câncer de Mama (CHEN et al., 2012, tradução nossa; FU et al., 2014, tradução nossa; HOUSSAMI et al., 2008, tradução nossa; HOUSSAMI et al., 2011, tradução nossa; HOUSSAMI; TURNER; CODY, 2015, tradução nossa; HUANG et al., 2010, tradução nossa; IRWIG; HOUSSAMI; VAN VLIET, 2004, tradução nossa; JAVAN et al., 2012, tradução nossa; KANG et al., 2010, tradução nossa; LI et al.,

2012, tradução nossa; MARINOVICH et al., 2012, tradução nossa; PLANA et al., 2012, tradução nossa; SIMÕES et al., 2015, tradução nossa; TAN et al., 2011, tradução nossa; VAN DEURZEN, 2009, tradução nossa; WANG et al., 2015, tradução nossa; WINNIKOW et al., 2012, tradução nossa; YUAN et al., 2010, tradução nossa; ZHANG et al., 2015, tradução nossa), no entanto, ainda são poucos os estudos que abordam os modelos computacionais utilizados no suporte ao diagnóstico de Câncer de Mama (SIMÕES et al., 2015, tradução nossa), e nenhum estudo até o momento avaliou a acurácia dos Sistemas de Apoio a Decisão como apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama.

Mediante o exposto, e considerando que não existem Revisões Sistemáticas e meta-análises na temática supracitada, o desenvolvimento dessa pesquisa visa oferecer evidências mundiais, cujos achados podem colaborar no desenvolvimento de estratégias de rastreamento precoce do Câncer de Mama, resultando numa melhor qualidade de vida, melhora da adesão e sucesso dos tratamentos e empoderamento dos profissionais e indivíduos que lidam com essa situação no cotidiano.

1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

O presente trabalho está dividido em cinco capítulos. A primeira parte contém a introdução que é uma apresentação do tema abordado no projeto. É nela que se encontram os objetivos específicos e objetivo geral da presente pesquisa.

Em seguida está o capítulo sobre Sistemas de Apoio à Decisão (SAD), acrescentando-se a definição, os tipos de SAD e para quê são utilizados no contexto clínico.

O terceiro capítulo apresenta a Revisão Sistemática, uma forma de pesquisa secundária onde são detalhadas as etapas, e assim, incluindo a meta-análise, um importante estudo quantitativo que sintetiza diversos estudos através de técnicas estatísticas.

A etapa seguinte representa o Câncer de Mama, uma neoplasia que afeta o mundo todo. Nessa mesma linha, integra-se a definição e algumas estatísticas epidemiológicas, prevalência, taxa de mortalidade nacional e mundial do Câncer de Mama.

Após a etapa sobre o Câncer de Mama, os trabalhos correlatos que como

o próprio nome identifica, são os trabalhos relacionados ao tema central do projeto.

O capítulo 6 é sobre o desenvolvimento do trabalho, que vai desde o levantamento bibliográfico onde foram levantadas informações relevantes ao estudo, até à elaboração dos estudos onde é explicado de que forma foram realizadas as buscas nas bases de dados e como foram selecionados os estudos para a busca dos resultados.

Os resultados obtidos são apresentados no capítulo 7. Esta etapa informa quantos estudos primários foram incluídos, a descrição dos estudos, informando dados como país, idade dos pacientes, técnicas computacionais utilizadas nos estudos, e outros. Além disso, é nesse capítulo que se encontra a avaliação da qualidade metodológica bem como a Meta-análise desenvolvida e os números dos resultados.

Por fim, a conclusão, que como o próprio nome informa, dá informações concluindo o trabalho apresentado e dá sugestão para trabalhos futuros.

2 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO

Os Sistemas de Apoio à Decisão (SADs) são sistemas computacionais que vão além de conter informações que apoiam no processo de tomada de decisão. Fornece conhecimento específico, armazenando e recuperando dados através de tecnologias de hardware e software e utiliza estes dados para formar um conhecimento sobre determinada situação, tornando possível o aumento de qualidade dos serviços através do auxílio na tomada de decisão (POWER, 2015, tradução nossa).

Os primeiros SADs que se têm notícias surgiram a partir de estudos teóricos baseados em tomada de decisão (Instituto de Tecnologia de Carnegie) e estudos técnicos com sistemas computacionais - Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT) - nas décadas de 50 e 60 (POWER, 2008). A partir do final da década de 60 o termo SAD foi progressivamente ganhando espaço na literatura até causar um abandono dos Sistemas de Informação para Gestão (SIG), e consequentemente os SADs tornaram-se populares iniciando uma evolução dos Sistemas de Apoio à Decisão.

Diversas áreas fazem uso dos SAD, com destaque para a área médica. Nesse contexto as pessoas têm reconhecido que tais aplicativos podem auxiliar os profissionais da área da saúde no controle de doenças, tratamentos e descobertas de novas doenças. É fato que para isso é primordial que tenham uma base de dados com questões fundamentais à decisão clínica e que possam realmente dar suporte através de dados bem definidos, como por exemplo, quais dados são necessários para determinar o que é verdadeiro em um diagnóstico; além disso, é indispensável um profissional da área da saúde que, através do seu conhecimento pessoal e profissional em medicina, saiba interpretar corretamente o resultado (SHORTLIFFE; CIMINO, 2014, tradução nossa).

Os Sistemas de Apoio à Decisão Clínica (SADCs) podem utilizar as informações para recuperar documentos relevantes para cada caso específico de um paciente através das informações contidas; podem fornecer recomendações diretas, alertas e lembretes; podem organizar as informações individuais de cada paciente para auxiliar a tomada de decisão, agregando valor aos conhecimentos específicos do médico ou outro profissional da área da saúde. Dessa forma os SADCs não tomam a decisão final, mas sim fornecem não só conhecimento médico

como também um amplo conhecimento sobre o paciente, tal como história pessoal e familiar do paciente, preferência do paciente e fatores sociais e ambientais, evidenciando um conhecimento para que o médico possa finalmente tomar uma decisão ou dar um diagnóstico com menos chances de erros - principalmente em situações mais complexas - minimizando a quantidade e as consequências de um dos grandes problemas encontrados atualmente nos sistemas de saúde que é o erro médico (SHORTLIFFE; CIMINO, 2014, tradução nossa).

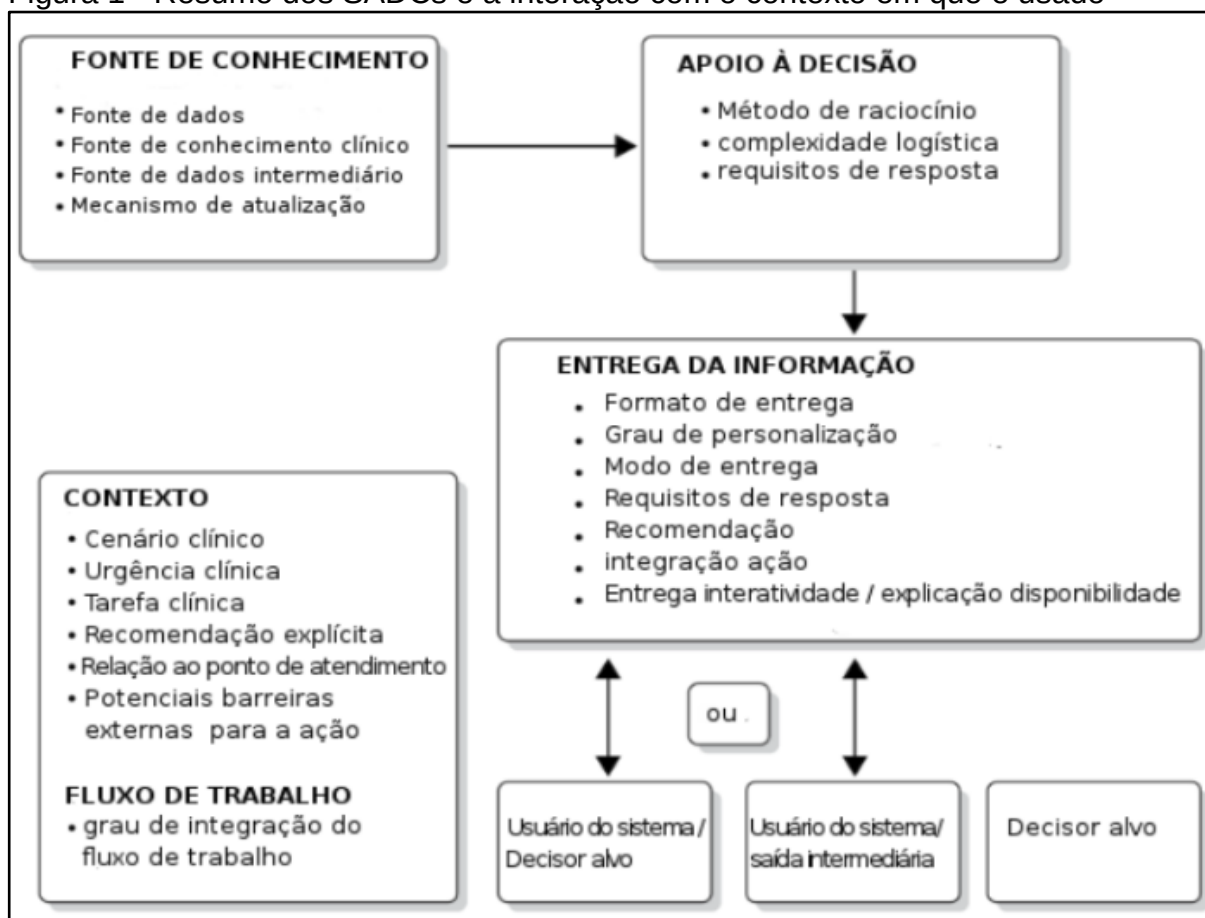
Os SADCs são compostos de uma base de conhecimento - e não apenas de dados - e possuem um mecanismo de inferência que geram orientações específicas, tornando-os diferentes de outros meios de obtenção da informação, como por exemplo, livros eletrônicos e bases de dados comuns (OSHEROFF et al., 2007, tradução nossa).

Portanto, SADCs são softwares projetados para apoiar diretamente as decisões médicas através de uma base de conhecimento clínico, informatizada, que recupera conhecimento específico sobre o paciente, avaliando e/ou recomendando para o médico uma decisão em relação ao paciente (SIM et al., 2001, tradução nossa).

A seguir, a figura 1 ilustra as principais fases dos Sistemas de Apoio à Decisão Clínica, entre elas:

- a) O contexto (cenário, urgência clínica, potenciais barreiras externas à ação);
- b) Fonte de conhecimento (fonte de conhecimento clínico, fonte de dados intermediário, fonte de dados e mecanismo de atualização);
- c) Apoio à decisão (método de raciocínio, complexidade logística, requisitos de resposta);
- d) Entrega da informação (grau de personalização, formato, recomendações, modo de entrega, requisitos de resposta, entre outros);
- e) Decisão do usuário do sistema.

Figura 1 - Resumo dos SADCs e a interação com o contexto em que é usado



Fonte: Adaptado de Main (2010, tradução nossa).

3 REVISÃO SISTEMÁTICA

A Revisão Sistemática é uma forma de pesquisa secundária que reúne evidências resultantes de estudos primários para fornecer uma estimativa mais precisa sobre um tema específico, por meio de uma metodologia que utiliza um padrão científico confiável (COOK; MULROW; HAYNES, 1997, tradução nossa).

A Revisão Sistemática constitui o meio para obter os subsídios para a Prática Baseada em Evidência. É uma metodologia rigorosa proposta para: identificar os estudos sobre um tema em questão, aplicando métodos explícitos e sistematizados de busca; avaliar a qualidade e validade desses estudos, assim como sua aplicabilidade no contexto onde as mudanças serão implementadas, para selecionar os estudos que fornecerão as Evidências Científicas e, disponibilizar a sua síntese, com vistas a facilitar sua implementação na Prática Baseada em Evidência. Cada um desses momentos é planejado no protocolo da Revisão Sistemática considerando critérios que os validam, para minimizar o viés e outorgar qualidade à metodologia. Devem-se registrar os procedimentos desenvolvidos em cada momento, para possibilitar que a Revisão Sistemática seja reproduzida e conferida por outros pesquisadores, tornando-a uma metodologia consistente para embasar a Prática Baseada em Evidência (DE-LA-TORRE-UGARTE; TAKAHASHI; BERTOLOZZI, 2011, p. 1260-1266).

Baseado no manual especializado da Cochrane pode-se afirmar que uma revisão sistemática de estudos de acurácia diagnóstica deve conter três fases principais: planejar, conduzir e relatar a revisão sistemática. Isto é, desde a definição de critérios para a inclusão de estudos de pesquisa estruturada, passando pela etapa de documentação que envolve protocolo que consiste em deixar claro e bem definido o processo da revisão sistemática; fontes de evidências em renomadas bases de dados como MEDLINE, até chegar à avaliação da qualidade metodológica, análise dos dados e apresentação dos resultados (THE COCHRANE COLLABORATION, 2016, tradução nossa).

Hulley (2008) afirma que o verdadeiro valor representável de uma variável é dado pela sua acurácia, influenciando na validade do estudo e deve, sempre que possível, comparada à um padrão-ouro, que é uma técnica considerada acurada. Em uma tabela 2 x 2 podem ser representados os resultados de um teste dicotômico que foram comparados com um padrão-ouro onde haverá quatro quadros da tabela representando valores descritos como verdadeiro-positivo, falso-positivo, falso-negativo e verdadeiro-negativo. Segue um modelo de tabela 2 x 2.

Tabela 1 - Sumarizando os resultados de um estudo sobre um teste dicotômico em uma tabela 2 x 2.

		Padrão-ouro		
		Com a doença	Sem a doença	Total
Teste Diagnóstico	Positivo	a Verdadeiro-positivo	b Falso-positivo	a + b
	Negativo	c Falso-negativo	d Verdadeiro-negativo	c + d
Total		a + c	b + d	a + b + c + d

Fonte: HULLEY, 2008

Na tabela 1 o verdadeiro-positivo corresponde aos testes em que obtiveram resultados positivos na presença da doença e verdadeiro-negativo onde os resultados foram negativos e não havia presença da doença. Portanto os itens 'a' e 'd' representam resultados considerados corretos do ponto de vista de Fletcher (2014), enquanto os itens 'b' e 'c' são considerados enganosos por demonstrarem resultados de teste positivo onde a doença estava ausente bem como resultado de teste negativo e a doença estava presente, conhecidos respectivamente como falso-positivo e falso-negativo.

Nessa mesma linha Fletcher (2014) e Hulley (2008) descrevem sobre sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos, destacando que especificidade é quando se tem uma proporção de sujeitos sem a doença e o teste apresenta resultado negativo, enquanto sensibilidade trata-se da proporção de indivíduos com a doença e o resultado é positivo, ambos considerados corretos. É muito raro um teste específico classificar pessoas sem a doença como doentes e da mesma forma é raro um teste sensível deixar passar alguém que tenha a doença.

3.1 ETAPAS DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Para realizar uma revisão sistemática é preciso primeiro identificar o objetivo da revisão e verificar na literatura, bases de dados a possibilidade de a questão já ter sido respondida por alguma revisão sistemática realizada anteriormente. Caso ainda não tenha sido realizada, então é dado o próximo passo

dando início ao planejamento, condução e apresentação dos resultados da revisão sistemática, realizando uma busca e seleção dos estudos, coleta de dados, análise estatística e interpretação dos resultados. É importante salientar que a revisão sistemática deve ser reprodutível para que sua validade seja garantida (SAMPAIO; MANCINI, 2007). Para isso, é de suma importância que o autor da revisão siga recomendações baseadas em estudos já realizados anteriormente sobre revisão sistemática, como por exemplo, o guia da Cochrane que inclui orientações bem definidas sobre métodos padrão que são aplicáveis a qualquer revisão (HIGGINS; GREEN, 2011).

Em pesquisa clínica uma questão de pesquisa a ser aprofundada precisa ser bem estruturada e objetiva. Para isso é preciso utilizar a estratégia que representa População, Intervenção, Controle ou Comparação e Desfecho (PICO) (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007), porém para estudos de acurácia de testes diagnósticos é sugerido o acrônimo PIRO, que significa População, Teste índice, Padrão de referência e Desfecho. Outro ponto fundamental para o planejamento da Revisão Sistemática é o critério de elegibilidade, isto é, quais pacientes serão excluídos e incluídos nos estudos, como por exemplo, pacientes com certo grau da doença, complementando a questão de pesquisa (COCHRANE, 2016).

Outro passo importante é a busca de revisões na literatura utilizando estratégias de busca com termos adequados e escolha de base de dados específica de acordo com o tema. Exemplos de bases de dados: Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), Cochrane Library, Excerpta Medical Database (EMBASE), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

É importante redigir um protocolo onde estará definido o desfecho, os critérios de elegibilidade e bases de dados. O ideal é que o protocolo seja elaborado por pesquisadores experientes tanto em área clínica quanto em metodologias de revisão sistemática. A Cochrane utiliza o Review Manager (RevMan) como software auxiliador da preparação da revisão sistemática (COCHRANE, 2016) sendo este um bom modelo a ser seguido pois elabora a estrutura de um protocolo no modelo que é aceito para publicação na Cochrane Library bem como a validação da revisão.

Após o planejamento é preciso conduzir a busca por no mínimo dois examinadores independentes e deve ser feita no maior número de bases de dados

disponíveis, bem como em literatura cinza² e estudos em andamento, sempre que possível, atenuando o viés provocado pela perda de estudos inexistentes nas bases acessadas. Finalmente, os resultados são apresentados, evidenciando os efeitos da intervenção (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

3.2 META-ANÁLISE

Na saúde, um diagnóstico é útil para que os profissionais possam identificar se um paciente possui uma determinada doença ou um quadro clínico a partir de sintomas e sinais que foram observados, histórico do paciente, exames laboratoriais e/ou exame físico. Quando os diagnósticos utilizam uma amostra pequena - como em caso de doenças raras, por exemplo - chance de imprecisão aumentar. Porém, com a etapa da meta-análise essa imprecisão torna-se pequena, pois a meta-análise é uma etapa da revisão sistemática que resume os resultados de vários estudos independentes empregando o uso de estatísticas (DEEKS, 2001, tradução nossa; SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Segundo Massad (2004) a meta-análise é um estudo quantitativo que após uma combinação sistemática de vários resultados gera uma única conclusão, ou seja, uma síntese sobre diversos estudos através de métodos estatísticos como, por exemplo, Mantel-Haenszel, métodos de Peto, método da variância geral e o de DerSimonian-Laird. O último considera um modelo aleatório que é mais apropriado para quando se pretende saber se o diagnóstico terá efeito enquanto os três primeiros são modelos de efeito fixo, isto é, são incluídos onde o objetivo é saber se o diagnóstico teve efeito nos estudos anteriormente realizados. Das técnicas estatística utilizadas em meta-análise o método de Mantel-Haenszel é um dos principais (Massad, 2004).

² Materiais não publicados, como por exemplo, anais de eventos e sites.

4 CÂNCER DE MAMA

Segundo a Organização Mundial da Saúde (2016), câncer é um termo genérico para se referir a um grupo de doenças que podem afetar qualquer região do corpo. Conhecido também como tumor maligno, o câncer pode se espalhar ou invadir outras partes adjacentes do corpo dando início à um processo conhecido como metástase, sendo esta a principal causa de morte por câncer. O início do Câncer se dá através de uma célula normal que crescem de forma desordenada podendo atingir outras regiões do corpo (WHO, 2016).

O Câncer de Mama é uma neoplasia, ou seja, uma alteração nas células onde o crescimento acontece de forma desordenada. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres tanto no Brasil quanto no mundo. Entre os homens também é possível a ocorrência, porém é menos frequente, representando apenas 1% dos casos. Em 2013 o número de mortes chegou a 14.388 indivíduos sendo 1,258% homens e 98,742% mulheres. Entre os indivíduos do sexo feminino a maior prevalência é observada principalmente em idades superiores a cinquenta anos, enquanto para mulheres com menos de trinta e cinco anos de idade é raro a aparição desse tipo de câncer. A estimativa para novos casos em 2016 no Brasil é de 57.960, com risco estimado de 56,20/100 mil mulheres (INCA, 2016).

Um dos maiores problemas no que diz respeito ao tratamento do Câncer de Mama está no diagnóstico já em estados avançados, como no Brasil onde cerca de 60% dos casos o diagnóstico é tardio. Por isso, para melhorar o prognóstico clínico é preciso que haja um diagnóstico precoce para que o tratamento inicie o quanto antes, melhorando os resultados (SILVA, 2008; WHO, 2016, tradução nossa).

Devido ao envelhecimento da população nos próximos vinte anos, a estimativa para os casos de câncer de forma geral sugere crescimento de 75% na prevalência (PAHO, 2016, tradução nossa). Considerando essa informação e somado ao fato de que o câncer de mama é muito comum entre as mulheres, a preocupação é que haja um alarmante crescimento dos casos de câncer de mama no Brasil e no mundo.

5 TRABALHOS CORRELATOS

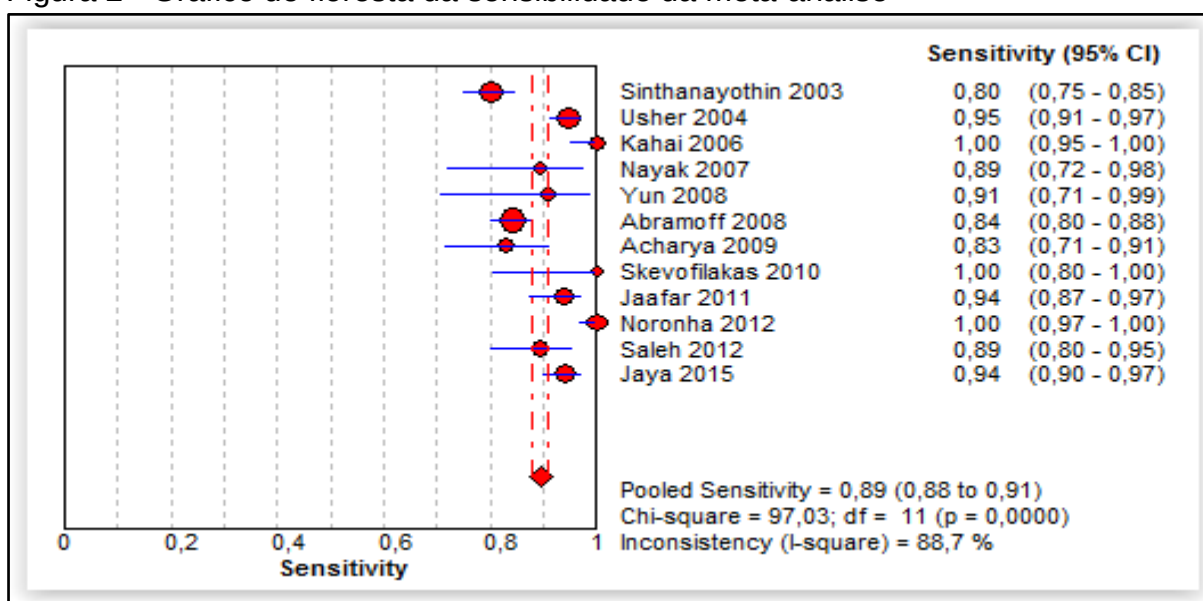
Esse capítulo apresenta algumas Revisões Sistemáticas que utilizaram os Sistemas de Apoio à Decisão como base.

5.1 META-ANÁLISE DA ACURÁCIA DOS SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO NO APOIO AO DIAGNÓSTICO DE RETINOPATIA DIABÉTICA

Revisão Sistemática com posterior meta-análise desenvolvida por Passos (2015) que incluiu estudos de acurácia utilizados no apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética por meio dos Sistemas de Apoio à Decisão. Foram pesquisados estudos primários publicados de 1970 a 2015. A meta-análise foi desenvolvida nos softwares Meta-Disc® versão 1.4 e Review Manager versão 5.3.5. Ao final, foram incluídos na meta-análise doze estudos primários, correspondendo a 10.195 imagens. A Odds Ratio diagnóstica global foi de 55,06 (IC 95%: 26,05-116,38).

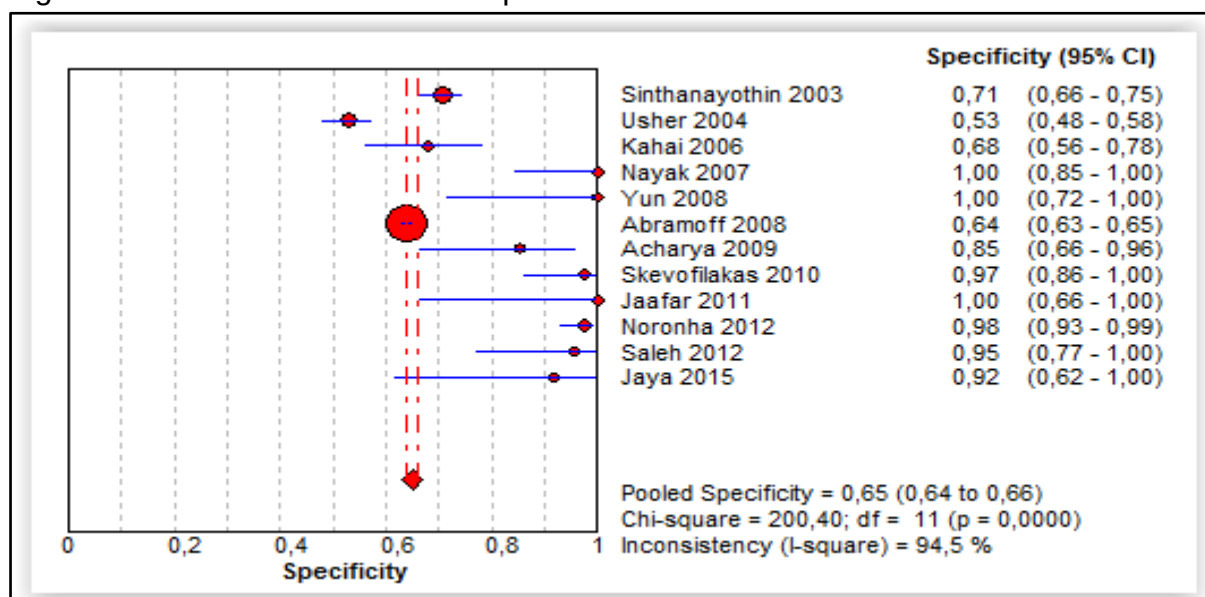
A seguir são apresentados os gráficos de floresta da sensibilidade (Figura 2) e especificidade (Figura 3).

Figura 2 - Gráfico de floresta da sensibilidade da meta-análise



Fonte: Passos (2015).

Figura 3 - Gráfico de floresta da especificidade da meta-análise



Fonte: Passos (2015)

Mediante os achados obtidos na pesquisa, os autores concluem que os SAD representaram um método preciso e não invasivo de apoio ao diagnóstico de Retinopatia Diabética (PASSOS, 2015).

5.2 SISTEMAS DE APOIO À DECISÃO CLÍNICA INFORMATIZADOS PODEM MELHORAR O CONTROLE DO DIABETES? REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Revisão Sistemática com posterior meta-análise desenvolvida por Jeffery et al. (2013), que incluiu estudos randomizados publicados de 2010 a 2012 que avaliaram os efeitos de SADC na gestão ambulatorial do diabetes, em comparação com um controle de sistema de apoio à decisão clínica não informatizado. Quinze ensaios clínicos foram incluídos na meta-análise. A HbA1c (3 meses de seguimento), qualidade de vida e hospitalização (12 meses de seguimento) favoreceram os SADC informatizados sobre os controles, embora sem diferença estatisticamente significativa.

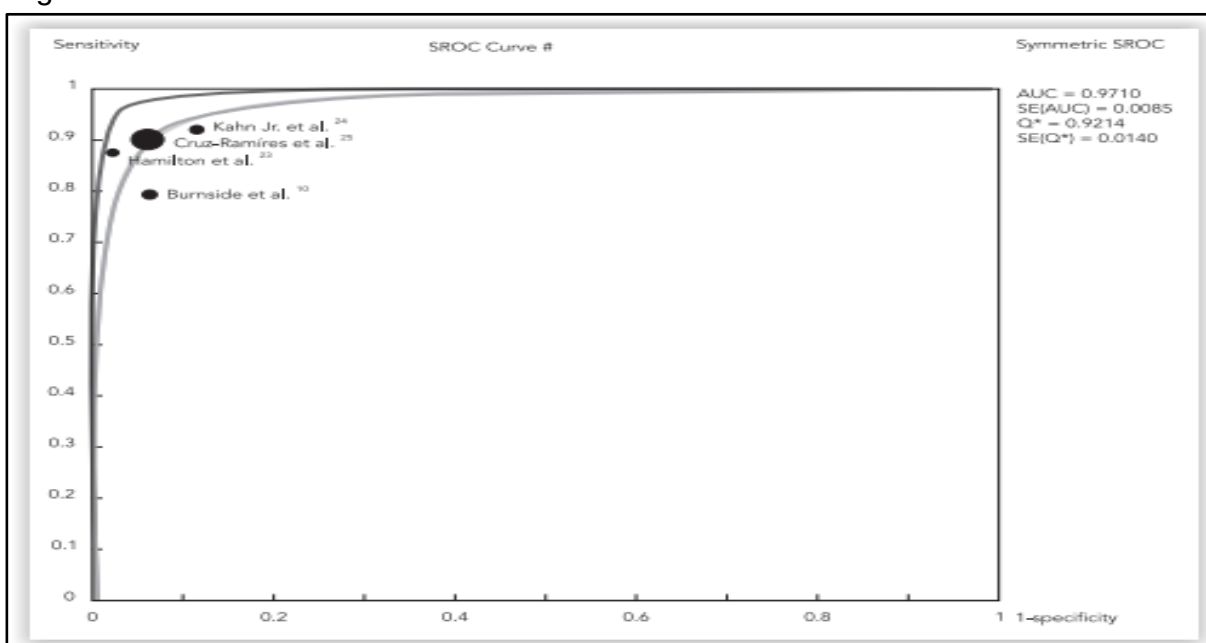
Os autores concluíram que os SADCs na gestão diabetes podem marginalmente melhorar os resultados clínicos, mas a confiança na evidência ainda é baixa devido ao risco de viés e heterogeneidade apresentada.

5.3 META-ANÁLISE DO USO DE REDES BAYESIANAS NO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER DE MAMA

Revisão Sistemática com posterior meta-análise desenvolvida por Simões et al. (2015) que incluiu estudos de acurácia utilizados no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama por meio das Redes Bayesianas. Foram pesquisados estudos primários publicados de 1990 a 2013. A meta-análise foi desenvolvida nos softwares Meta-Disc® versão 1.4 e Review Manager versão 5.3.5. Ao final, foram incluídos na meta-análise quatro estudos primários, correspondendo a 1.223 lesões de mama. A área abaixo da curva SROC foi 0,97. O uso de redes bayesianas no diagnóstico de lesões malignas aumentou a probabilidade pré-teste para um verdadeiro positivo de 40,03% para 90,05%, diminuindo de um falso negativo para 6,44%.

A figura 4 a seguir apresenta a curva SROC da meta-análise de Simões et al. (2015).

Figura 4 – Curva SROC da meta-análise



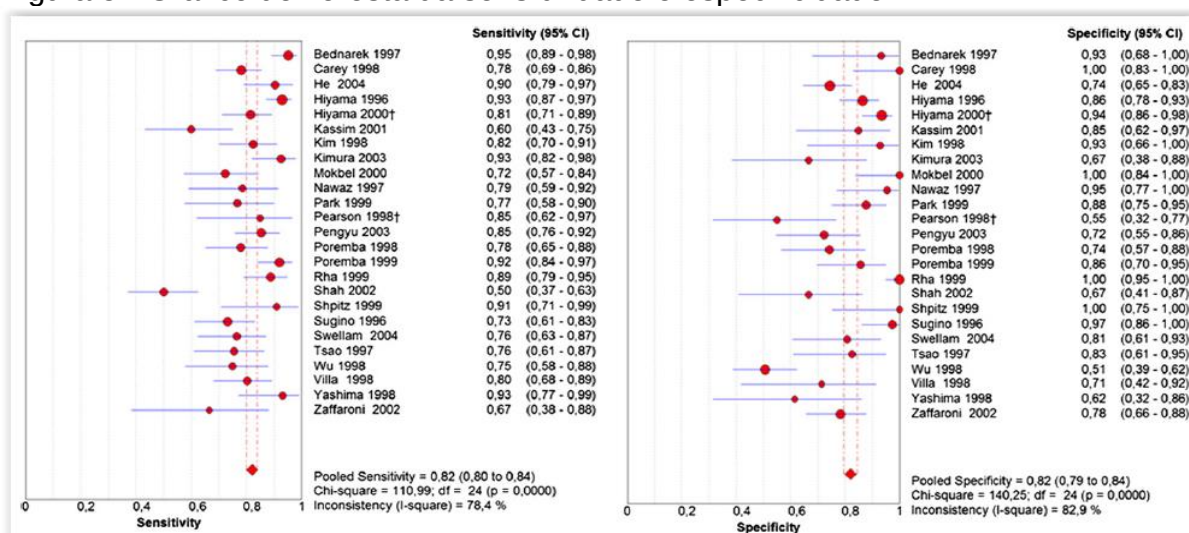
Fonte: Simões et al. (2015)

Os autores concluíram que as redes bayesianas se apresentaram como um método eficaz de diagnóstico precoce ao câncer de mama (SIMÕES et al., 2015).

5.4 ACURÁCIA DA TELOMERASE EM ESTIMAR O RISCO DE CÂNCER DE MAMA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Revisão Sistemática com posterior meta-análise desenvolvida por Winnikow et al. (2012) que buscou avaliar a atividade da telomerase como preditora do câncer de mama. Foram pesquisados estudos primários publicados de 1990 a 2010. A meta-análise foi desenvolvida nos softwares Meta-Disc® versão 1.4 e Review Manager versão 5.0.21. Ao final, foram incluídos na meta-análise vinte e cinco estudos primários, correspondendo a 2.395 lesões de mama. A área abaixo da curva SROC foi 0,89.

Figura 5 - Gráfico de floresta da sensibilidade e especificidade



Fonte: WINNIKOW (2012).

Os autores concluíram que a meta-análise mostrou que a atividade telomerase foi significativamente presente no câncer de mama quando comparado ao tecido mamário normal ou lesões benignas da mama (WINNIKOW et al., 2012).

6 TRABALHO DESENVOLVIDO

Essa pesquisa teve como objetivo realizar um estudo por meio de uma Revisão Sistemática com a finalidade de avaliar a acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama. Para isto, algumas etapas foram realizadas descritas a seguir.

6.1 TIPO DO ESTUDO

Revisão sistemática de estudos de acurácia diagnóstica.

6.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O levantamento bibliográfico que foi realizado durante o desenvolvimento dessa pesquisa possibilitou a compreensão de conceitos sobre Sistemas de Apoio à Decisão, Revisão Sistemática, meta-análise, Câncer de Mama, e trabalhos correlatos.

Após o levantamento bibliográfico inicial necessário para o entendimento dos conceitos supracitados, foi iniciado o desenvolvimento da Revisão Sistemática.

6.3 ELABORAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA

Realizou-se uma pesquisa exhaustiva na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Lilacs, Cochrane (e demais bases de dados de acesso obtido pela UNESC incluindo a Literatura Cinza) referente a estudos publicados de 1986 até 2016.

Foram utilizados os descritores do Medical Subject Headings (MeSH) relacionados a “Breast Cancer” (condição alvo) e sinônimos, que foram associados ao teste diagnóstico em avaliação “Clinical Decision Support System” (teste em avaliação) e sinônimos.

A estratégia de pesquisa do Medline ilustrada na figura 6 foi realizada via PubMed pelo site <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, demais bases de dados seguiram a mesma estrutura.

Figura 6 - Estratégia de busca no Medline

Estratégia
1- sensitiv* OR especifici* OR "Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR(predictive AND value*) OR "Predictive Value of Tests"[Mesh] OR accuracy* OR "False Negative*" OR "False Positive" 2- "Decision Support Systems, Clinical"[Mesh] OR "Decision Support Systems, Clinical" OR "Clinical Decision Support Systems" OR "Clinical Decision Support System" OR "Decision Support Systems" OR "Decision Support System" OR "medical decision making" OR (computeri* AND "decision support systems") OR "clinical decision making tools" OR "computerized decision support tools" OR "computerized decision support tool" OR "computerized decision support systems" OR "clinical decision support tool" OR CAD OR DSS OR "Decision Support System" OR CADS OR "Computer-aided decision support" OR "Decision Making, Computer-Assisted" OR "computer assisted decision making" OR "Medical Order Entry Systems" 3- "Breast Neoplasms"[Mesh] OR "Breast Neoplasm" OR "Neoplasm, Breast" OR "Neoplasms, Breast" OR "Tumors, Breast" OR "Breast Tumors" OR "Breast Tumor" OR "Tumor, Breast" OR "Mammary Neoplasms, Human" OR "Human Mammary Neoplasm" OR "Human Mammary Neoplasms" OR "Neoplasm, Human Mammary" OR "Neoplasms, Human Mammary" OR "Mammary Neoplasm, Human" OR "Mammary Carcinoma, Human" OR "Carcinoma, Human Mammary" OR Carcinomas, Human Mammary OR Human Mammary Carcinomas OR "Mammary Carcinomas, Human" OR "Human Mammary Carcinoma" OR "Breast Cancer" OR "Cancer, Breast" OR "Cancer of Breast" OR "Mammary Cancer" OR "Malignant Neoplasm of Breast" OR "Malignant Tumor of Breast" OR "Breast Carcinoma" OR "Cancer of the Breast" OR (breast* AND neoplasm*) OR (breast* AND cancer*) OR (breast* AND tumour*) OR (breast*AND tumor*) OR (mammary* AND neoplasm*) OR (mammary* AND cancer*) OR (mammary* AND tumour*) OR (mammary* AND tumor*) OR *mammary* AND carcinoma*) OR "carcinoma ductal in situ" OR "carcinoma lobular in situ" 4- #1 AND #2 AND #3

Fonte: do autor

Foram considerados na estratégia os operadores booleanos "AND", "OR" e "NOT" e o símbolo "*" buscando recuperar as variações de termos utilizados; e incluídos somente estudos realizados em mulheres, publicados em qualquer idioma, além de verificadas as referências dos estudos primários incluídos. Também foi enviado e-mail aos autores, e realizado contato via site ResearchGate buscando completar os estudos com informações faltantes.

O teste diagnóstico em avaliação consistiu do resultado fornecido pelo SAD (positivo ou negativo), no entanto, foram incluídos somente estudos que

consideraram mulheres com tumores de mama (benignos ou malignos), e submetidas à core biopsy ou cirurgia seguida de análise histológica em parafina (teste de referência – padrão ouro). Foram analisados estudos que incluíram mulheres com tumores de mama (benignos ou malignos). O diagnóstico do Câncer de Mama pelo Sistema de Apoio a Decisão foi considerado correto quando não foi divergente no padrão ouro.

As referências iniciais (resumos e títulos) publicadas em inglês recuperadas a partir da estratégia de pesquisa na base de dados supracitada foram avaliadas por dois pesquisadores de forma independente, e as referências em outros idiomas, de forma independente por outro revisor sendo a tradução realizada quando necessário. As discordâncias quanto à inclusão ou exclusão de cada estudo foram resolvidas por consenso, e, na impossibilidade desse procedimento, as divergências foram resolvidas de forma arbitrária por um quarto revisor.

Foram excluídos os estudos onde não foi possível construir a tabela de contingência 2 x 2; aqueles em que as mulheres apresentaram história familiar de Câncer de Mama ou Câncer de Mama prévio; os estudos que só apresentaram tumores de mama benignos ou que o utilizaram como padrão de referência.

Em seguida, realizou-se a extração de dados dos estudos incluídos na primeira etapa (leitura dos títulos e resumos), e para cada pesquisa, foram coletadas informações do ano de publicação, país e continente (de realização da pesquisa), tipo de câncer de mama, delineamento do estudo, idade dos pacientes, forma de diagnóstico do câncer de mama, técnicas usadas no SAD, saída do sistema, processamento de imagens e resolução das imagens.

Nessa etapa, dois revisores extraíram de forma independente os dados supracitados dos estudos publicados em inglês, e para os demais idiomas, tal etapa foi realizada por um terceiro revisor, sendo a tradução realizada quando necessário. As discordâncias quanto à inclusão ou exclusão de cada estudo foram resolvidas por consenso, e, na impossibilidade desse procedimento, as divergências foram resolvidas de forma arbitrária por um quarto revisor.

A tabela de contingência 2 x 2 foi abstraída para cada estudo primário considerado para inclusão nessa fase da Revisão Sistemática, para os quais todos os resultados do padrão ouro e do SAD foram classificados em positivo ou negativo. Nos estudos em que somente uma das células da tabela de contingência 2 x 2 apresentou o valor 0 (zero) o valor 0,5 em todas foi adicionado nas mesmas células

a fim de possibilitar os cálculos. No entanto, naqueles em que o valor 0 (zero) ocorreu em duas ou mais células da tabela de contingência, foi realizada a exclusão do estudo nessa etapa (ZAMORA et al., 2006).

A meta-análise foi realizada no software Meta-Disc® versão 1.4 (desenvolvido na Unidade de Bioestatística Clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Espanha) (ZAMORA et al., 2006). Assim, para cada estudo primário incluído na segunda etapa (leitura dos artigos completos e extração de dados) foi calculada a sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, e respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95% (IRWIG et al., 1994; LEEFLANG et al., 2001; REITSMA et al., 2005). Tais medidas foram sintetizadas pelo modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian e Laird (que considera a heterogeneidade geralmente associada a esse tipo de Revisão Sistemática) (DERSIMONIAN; LAIRD, 1986) assim, a heterogeneidade foi avaliada pela inconsistência (I^2), buscando estimar a variação entre os estudos (HIGGINS et al., 2003).

Como medida de avaliação utilizada em Revisões Sistemática de Estudos de Acurácia (Teste) Diagnóstica, utilizou-se para quantificar a acurácia a Odds Ratio Diagnóstica (DOR) para cada estudo e entre todos os estudos (precedida do uso do modelo efeitos aleatórios e método de avaliação da heterogeneidade supracitado). Observa-se que $DOR = 1$ implica em teste sem poder discriminatório, e, quanto maior o valor da DOR, maior a acurácia do teste em avaliação (MACASKILL et al., 2010).

Análises de sensibilidade (por continente) e meta-regressão (por ano) foram realizadas buscando avaliar os cofatores associados à heterogeneidade (MACASKILL et al., 2010). Foi Realizou-se também a análise de limiar diagnóstico por meio da correlação de Spearman do logit da sensibilidade e do logit de 1-especificidade (ZAMORA et al., 2006).

Mediante heterogeneidade observada também foi construída a Summary Receiver Operating Characteristic (SROC), gráfico que apresenta as médias globais de especificidade e sensibilidade adequado em detrimento do painel ROC, por meio da área sob a curva (AUC) (DEEKS; MORRIS, 1996; KNOTTNERUS; MURIS, 2006).

Na avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, utilizou-se o checklist Quality Assessment of Diagnostic Accuracy 2 (QUADAS-2), recomendado pela Cochrane e que considera 4 domínios (seleção de pacientes; teste avaliado;

padrão referência; fluxo e tempo) (SCHUELER; SCHUETZ; DEWEY, 2012; WHITING et al., 2011).

7 RESULTADOS OBTIDOS

A Revisão Sistemática realizada na presente pesquisa incluiu 53 estudos primários que apresentam a utilização dos SADs no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama (JIANG et al., 1999; WEST et al., 2000; BREM; CHEN et al., 2002; KUO et al., 2002; CHANG et al., 2003; JOO et al., 2004; MARX et al., 2004; FACIUS et al., 2005; SOO et al., 2005; UBEYLI et al., 2005; SINGH et al., 2006; ELLIS et al., 2007; MEINEL et al., 2007; SHEN et al., 2007; HUANG et al., 2008; LEVMAN et al., 2008; PRASAD et al., 2008; WU et al., 2008, BALTZER et al., 2009; CAWSON et al., 2009; CIATTO et al., 2009; LAURIA, 2009; MALICH et al., 2009; VAN DEN BIGGELAAR et al., 2009; BIGGELAAR et al., 2010; LEE et al., 2010; MEEUWIS et al., 2010; NEWELL et al., 2010; PRASAD et al., 2010; SCARANELO et al., 2010; DIAO et al., 2011; GOMEZ et al., 2011; MOON et al., 2011; CHABI et al., 2012; CHANG et al., 2012; DHEEBA et al., 2012; MOON et al., 2012; RENZ et al., 2012; SUBBHURAAM et al., 2012; MOON et al., 2013; TAN et al., 2013; VELIKOVA et al., 2013; LO et al., 2014; TAN et al., 2014; XIAO et al., 2014; LO et al., 2015; LO et al., 2015; MERT et al., 2015; MORRA et al., 2015; PANG et al., 2015; GALLEGU-ORTIZ, 2016; SHAN, 2016). Os estudos foram realizados em diversos países e continentes, isto é, Alemanha, Países Baixos (Holanda), França, Itália, Espanha, localizados no continente europeu; Estados Unidos e Canadá, pertencentes ao continente da América do Norte; Austrália, observada no continente Oceania; Coreia do Sul, Índia, China, Japão, Singapura, que fazem parte do continente asiático.

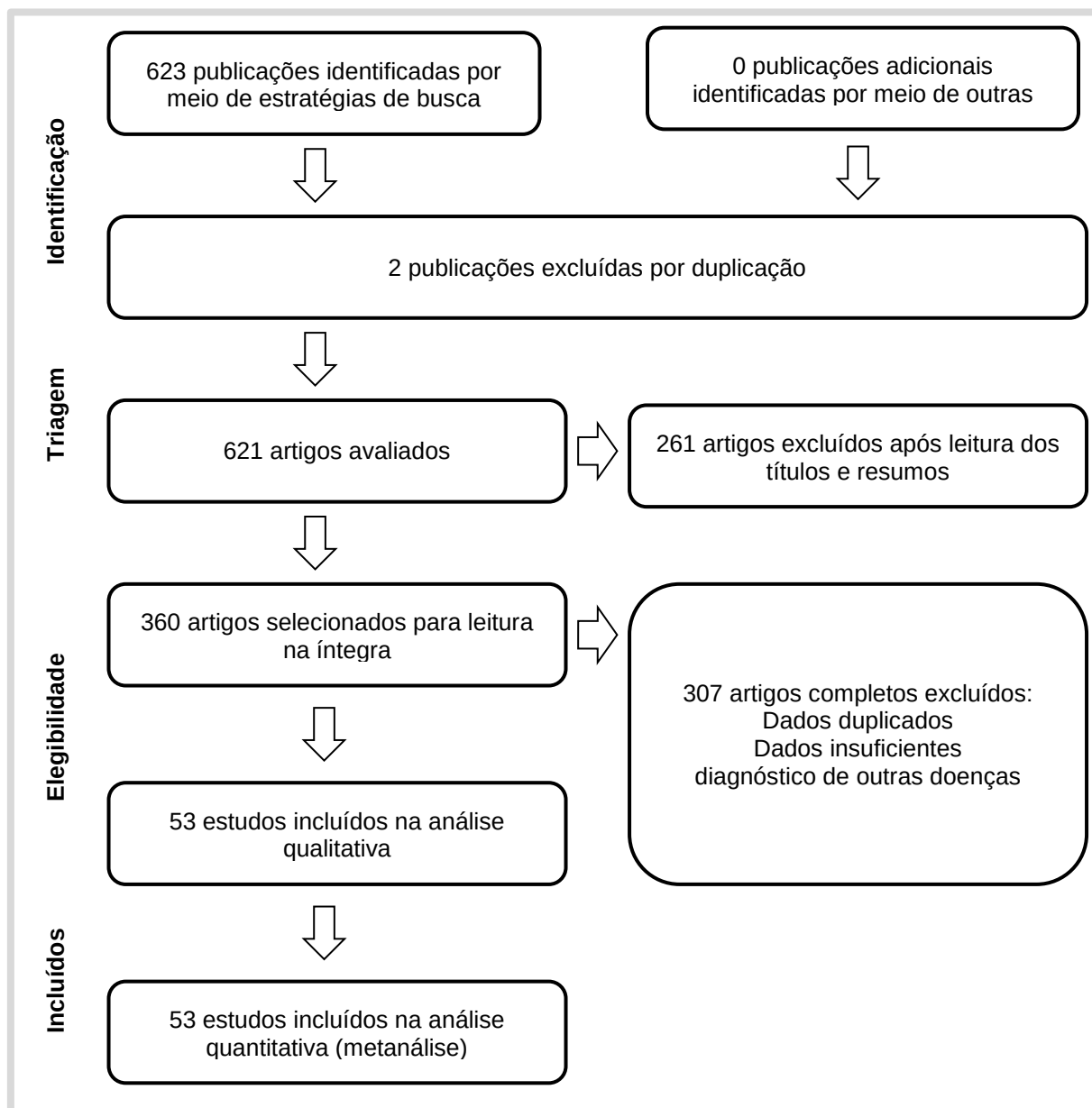
7.1 IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS E ELEGIBILIDADE

A figura 7 representa a etapa de identificação e elegibilidade dos estudos primários. Primeiro foram identificadas 623 publicações por meio de estratégia de busca que incluiu o Pubmed, bases de dados disponíveis na UNESC e Literatura Cinza. Em seguida, 2 publicações foram excluídas por motivo de duplicação, restando 621 artigos que foram avaliados.

Após leitura dos títulos e resumos, 261 referências foram excluídas, restando 360 artigos selecionados para leitura na íntegra. Desses, 307 foram excluídos por conter dados duplicados, dados insuficientes ou pelo fato de o diagnóstico não ser de câncer de mama ou não considerar o SAD. Finalmente, 53

estudos primários foram incluídos na análise qualitativa e também, na análise quantitativa, ou seja, na meta-análise.

Figura 7 - Processo de seleção dos estudos



Fonte: Do autor

Cinquenta e três estudos primários, incluindo 4868 lesões preencheram os critérios de inclusão e foram analisados conforme ilustra a tabela 2 (JIANG et al., 1999; WEST et al., 2000; BREM; CHEN et al., 2002; KUO et al., 2002; CHANG et al., 2003; JOO et al., 2004; MARX et al., 2004; FACIUS et al., 2005; SOO et al., 2005; UBEYLI et al., 2005; SINGH et al., 2006; ELLIS et al., 2007; MEINEL et al., 2007; SHEN et al., 2007; HUANG et al., 2008; LEVMAN et al., 2008; PRASAD et al.,

2008; WU et al., 2008; BALTZER et al., 2009; CAWSON et al., 2009; CIATTO et al., 2009; LAURIA, 2009; MALICH et al., 2009; VAN DEN BIGGELAAR et al., 2009; BIGGELAAR et al., 2010; LEE et al., 2010; MEEUWIS et al., 2010; NEWELL et al., 2010; PRASAD et al., 2010; SCARANELO et al., 2010; DIAO et al., 2011; GOMEZ et al., 2011; MOON et al., 2011; CHABI et al., 2012; CHANG et al., 2012; DHEEBA et al., 2012; MOON et al., 2012; RENZ et al., 2012; SUBBHURAAM et al., 2012; MOON et al., 2013; TAN et al., 2013; VELIKOVA et al., 2013; LO et al., 2014; TAN et al., 2014; XIAO et al., 2014; LO et al., 2015; LO et al., 2015; MERT et al., 2015; MORRA et al., 2015; PANG et al., 2015; GALLEGO-ORTIZ, 2016; SHAN, 2016).

7.2 DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

A tabela 2 apresenta a descrição detalhada dos estudos incluídos na meta-análise.

Os estudos foram realizados em diversos países da América do Norte, Ásia, Europa e Oceania, conforme estão disponíveis na Tabela 2. Os estudos primários apresentam o mesmo resultado para tipo de câncer de mama pelo motivo de ser o padrão ouro, ou seja, histopatológico. Quanto à origem dos dados, a maioria dos dados fornecidos para os estudos primários provem de hospitais, universidades, centros de radiologia, centros de rastreamento de câncer de mama, instituto científico de prevenção de câncer de mama e centro de câncer. De modo geral, a idade dos pacientes variou de 15 à 97 anos. Entre as técnicas utilizadas no desenvolvimento dos SAD apresentados nos estudos primários destacam-se: Árvore de Decisão, Máquina de Suporte Vetorial (SVM), Rede Neural pelo Algoritmo Backpropagation, Clustering e Fuzzy C-Means, Métodos Híbridos utilizando aprendizado de máquina e rede neural (ou Redes Bayesianas e Rede Neural de Função de Base Radial), entre outros apresentados na Tabela 2.

A saída do SAD de cada estudo primário se refere à classificação do tumor (maligno e benigno). Os estudos primários foram aprovados previamente quando pertinente nos Comitês de Ética e Pesquisa em Seres Humanos.

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continua)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Jiang et al. 1999	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Hospital da Universidade de Chicago			
West 2000	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados de Câncer de Mama de Wisconsin		Redes Neurais	Benigno / Maligno
Brem 2001	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Não informado		Ver técnicas R2 Image Checker	Maligno / Benigno
Chen et al. 2002	Coréia do Sul	Ásia	Retrospectivo	Base de dados fornecida por W. K. Moon (Hospital Universitario Nacional de Seul, Coréia do Sul)	18-64		
Kuo et al. 2002	Japão e Estados Unidos	Ásia e América do Norte	Retrospectivo	Tokyo (Japão) e Washington (EUA)	18-64	Data Mining com modelo de Árvore de Decisão	Benigno / Maligno
Chang et al. 2003			Retrospectivo		18-64	Máquina de Suporte Vetorial (SVM)	
Joo et al. 2004	Coréia do Sul	Ásia	Retrospectivo	Hospital Universitário Nacional de Seul (Coréia do Sul)	18-85		
Marx et al. 2004	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Universidade Friedrich Schiller de Jena			Benigno / Maligno
Facius et al. 2005	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Instituto de Diagnóstico e Radiologia Intervencional			
Soo et al. 2005	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	PenRad, Tecnologias de Informação Médica	36-78		Maligno / Alto Risco / Benigno

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Ubeyli et al. 2005	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados de Wisconsin		Rede Neural	Benigno / Maligno
Singh et al. 2006	Canadá	América do Norte	Retrospectivo	Universidade de McGill, Canadá		SVM com diferentes Kernel: Função de Base Radial Gaussiana (RBF) e Polinomial	Benigno / Maligno
Ellis et al. 2007			Retrospectivo		40-97		
Meinel et al. 2007	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Universidade da Pensilvânia		Rede Neural Back Propagação (BNN)	Benigno / Maligno
Shen et al. 2007	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	HDI 5000 machine, Bothell, Washington			Benigno / Massa Maligna
Huang et al. 2008			Retrospectivo			Redes Neurais	
Levman et al. 2008	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Alemanha, DCE-MRI 1.5T Magnet, GE Signa		SVM e Algoritmo SER	Benigno / Maligno
Prasad et al. 2008	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo				Benigno / Maligno
Wu et al. 2008			Retrospectivo		18-64	SVM	Benigno / Maligno
Baltzer et al. 2009	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Clínica de Ginecologia Da Universidade de Jena, Alemanha	15-83		
Cawson et al. 2009	Austrália	Oceania	Retrospectivo	Centro de Rastreamento de Câncer da Austrália	50-69		

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Ciatto et al. 2009	Itália	Europa	Retrospectivo	Instituto Científica de Prevenção de Câncer de Florença, Itália		Redes Neurais Artificiais (ANN)	
Lauria 2009	Itália	Europa	Retrospectivo	Hospitais Italianos	40-60	Rede Neural	Benigno / Maligno
Malich et al. 2009	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Universidade Friedrich Schiller de Jena			Benigno / Maligno
Van Den Biggelaar et al. 2009	Holanda	Europa	Retrospectivo	Departamento de Radiologia do Centro Médico Universitário de Maastricht (Países Baixos)	20-90		
Biggelaar et al. 2010	Países Baixos	Europa	Retrospectivo	Departamento de Radiologia do Centro Médico Universitário de Maastricht (Países Baixos)	20-90	Inteligência Artificial	Maligno / Benigno
Lee et al. 2010	Alemanha e Estados Unidos	Europa e América do Norte	Retrospectivo	Magnetom Sunata, Siemens, Alemanha MR Signa, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin (EUA)	25-74	Método baseado em Clustering e Fuzzy C-Means	Benigno / Maligno
Meeuwis et al. 2010	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo		29-71		Benigno / Maligno
Newell et al. 2010			Retrospectivo		Benigno: 30-74 Maligno: 31-80	Redes Neurais Artificiais	Benigno / Maligno

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Prasad et al. 2010	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados Tissue Microarray, Portal da Universidade de Stanford		Data Mining	Benigno / Maligno
Scaranelo et al. 2010			Retrospectivo		35-84		Microcalcificação
Diao et al. 2011	China	Ásia	Retrospectivo	Hospital da China Ocidental	20-63		
Gomez et al. 2011	Espanha	Europa	Retrospectivo	Programa de Rastreamento de Câncer de Mama, organizado pelo governo local de La Rioja (Espanha)	45-65		
Moon et al. 2011	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	ACUSON S2000 Sistema Ultrassom (Malven, PA, EUA)	26-78	Fuzzy C-Means	Benigno / Maligno
Chabi et al. 2012	França	Europa	Retrospectivo		23-88		
Chang et al. 2012			Retrospectivo				
Dheeba et al. 2012	Índia	Ásia	Retrospectivo	Mini MIAS Base De Dados		Aprendizado de Máquina Supervisionada -do Evolução Diferencial Otimizada Rede Neural (DEOWNN) como classificador	Maligno / Benigno / Normal

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Moon et al. 2012	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Washington, EUA	Benigno: 22-64 Maligno: 34-77		Benigno / Maligno
Renz et al. 2012	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Imagens de Ressonância Magnética da Magnetom Vision, Erlangen, Alemanha	21-85		Benigno / Maligno
Subbhuraam et al. 2012	Singapura	Ásia	Retrospectivo	Hospital Tan Tock Seng, Singapura	18-55	Back Propagação Rede Neural Rede Neural Probabilística Máquina de Suporte Vetorial Fuzzy	Maligno / Benigno / Normal
Moon et al. 2013	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Washington, EUA	Benigno: 21-65 Maligno: 33-70	Árvore de decisão	Benigno / Maligno
Tan et al. 2013	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo				
Velikova et al. 2013	Holanda	Europa	Retrospectivo	Prática Holandesa de Triagem de Câncer de Mama		Redes Bayesianas e interação de aprendizado de máquina	

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Lo et al. 2014	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	ACUSON S2000 US System (Mountain View, CA)	Benigno: 21-69 Maligno: 30-78	Impulso de Força de Radiação Acústica (ARFI)	Benigno / Maligno
Tan et al. 2014			Retrospectivo			Redes Neurais Artificiais - ANN Algoritmo Genético - ANN	
Xiao et al. 2014			Retrospectivo		16-75		
Lo et al. 2015	Coréia do Sul	Ásia	Retrospectivo	Hospital Nacional de Seul	Benigno: 20-53 Maligno: 28-84	Análise de textura invariante	Benigno / Maligno
Lo et al. 2015	Alemanha	Europa	Retrospectivo		Benigno: 18-80 Maligno: 39-83	Fuzzy C-Means	Benigno / Maligno
Mert et al. 2015	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados de Diagnóstico de Câncer de Mama de Wisconsin (WDBC)		Rede Neural de Função de Base Radial (RBFNN) ANN K-NN SVM	Benigno / Maligno
Morra et al. 2015	Itália	Europa	Retrospectivo	Torino, Itália			Benigno / Maligno
Pang et al. 2015	China	Ásia	Retrospectivo	Centro de Câncer da Universidade de Sun Yatsen, Guangzhou, China	29-66	SVM com ReliefF Método baseado em Fuzzy C-Means (FCM)	Benigno / Maligno

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (conclusão)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Gallego-Ortiz 2016	Canadá	América do Norte	Retrospectivo	Sunnybrook, Centro de Ciências da Saúde (Canadá)	29-85		
Shan 2016	China	Ásia	Retrospectivo	Hospital Afiliado da Universidade Médica de Harbin, China		Árvore Decisão Rede Neural Artificial Floresta Aleatória (Randomizada) SVM	Benigno Maligno

Fonte: do autor

7.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Mediante análise realizada pelo QUADAS 2 (WHITING et al., 2011; SCHUELER; SCHUETZ; DEWEY, 2012), a maioria dos estudos atenderam aos critérios do QUADAS-2, no entanto, alguns estudos apresentaram risco de viés associado a seleção dos pacientes (JIANG, 1999; CHANG, 2012; SINGH, 2006; TAN, 2013; XIAO, 2014;).

7.4 META-ANÁLISE

A tabela 3 expõe os valores dos resultados dos estudos primários, em comparação com o padrão ouro - e indica os números para verdadeiro positivo, falso negativo, falso positivo, sensibilidade e especificidade de cada SAD.

Tabela 3 - Tabela de contingência agrupada (continua)

Estudo ano	SAD					
	Padrão ouro Positivo		Padrão ouro Negativo		Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
	VP	FN	FP	VN		
Jiang et al. 1999	40	6	34	24	87,0 (73,7 - 95,1)	41,4 (28,6 - 55,1)
West 2000	232	7	6	438	97,1 (94,1 - 98,8)	98,6 (97,1 - 99,5)
Brem 2001	41	1	25	39	97,6 (87,4 - 99,9)	60,9)47,9 - 72,9)
Chen et al. 2002	123	6	28	106	95,3 (90,2 - 98,3)	79,1 (71,2 - 85,6)
Kuo et al. 2002	122	7	19	111	94,6 (89,1 - 97,8)	85,4 (78,1 - 91,0)
Chang et al. 2003	105	5	12	128	95,5 (89,7 - 98,5)	91,4 (85,5 - 95,5)
Joo et al. 2004	99	0	109	58	100,0 (96,3 - 100,0)	34,7 (27,5 - 42,5)
Marx et al. 2004	29	7	20	129	80,6 (64,0 - 91,8)	86,6 (80,0 - 91,6)
Facijs et al. 2005	117	10	18	55	92,1 (86,0 - 96,2)	75,3 (63,9 - 84,7)
Soo et al. 2005	14	7	29	35	66,7 (43,0 - 85,4)	54,7 (41,7 - 67,2)
Ubeyli et al. 2005	236	3	6	438	98,7 (96,4 - 99,7)	98,6 (97,1 - 99,5)
Singh et al. 2006	66	1	2	66	98,5 (92,0 - 100,0)	97,1 (89,8 - 99,6)
Ellis et al. 2007	157	35	31	20	81,8 (75,6 - 87,0)	39,2 (25,8 - 53,9)
Meinel et al. 2007	39	4	7	30	90,7 (77,9 - 97,4)	81,1 (64,8 - 92,0)
Shen et al. 2007	77	8	14	166	90,6 (82,3 - 95,8)	92,2 (87,3 - 95,7)
Huang et al. 2008	102	9	16	94	91,9 (85,2 - 96,2)	85,5 (77,5 - 91,5)
Levman et al. 2008	15	9	18	52	62,5 (40,6 - 81,2)	74,3 (62,4 - 84,0)
Prasad et al. 2008	14	3	7	36	82,4 (56,6 - 96,2)	83,7 (69,3 - 93,2)
Wu et al. 2008	85	5	10	110	94,4 (87,5 - 98,2)	91,7 (85,2 - 95,9)
Baltzer et al. 2009	220	59	51	139	78,9 (73,6 - 83,5)	73,2 (66,3 - 79,3)
Cawson et al. 2009	136	21	99	1313	86,6 (80,3 - 91,5)	93,0 (91,5 - 94,3)
Ciatto et al. 2009	23	8	75	14	74,2 (55,4 - 88,1)	15,7 (8,9 - 25,0)
Lauria 2009	598	63	54	252	90,5 (88,0 - 92,6)	82,4 (77,6 - 86,5)
Malich et al. 2009	64	6	7	20	91,4 (82,3 - 96,8)	74,1 (53,7 - 88,9)
Van Den Biggelaar et al. 2009	671	158	9	210	80,9 (78,1 - 83,6)	95,9 (92,3 - 98,1)
Biggelaar et al. 2010	47	4	169	828	92,2 (81,1 - 97,8)	83,0 (80,6 - 85,3)
Lee et al. 2010	102	9	17	43	91,9 (85,2 - 96,2)	71,7 (58,6 - 82,5)
Meeuwis et al. 2010	48	1	3	19	98,0 (89,1 - 99,9)	86,4 (65,1 - 97,1)
Newell et al. 2010	85	3	6	22	96,6 (90,4 -,99,3)	78,6 (59,0 - 91,7)
Prasad et al. 2010	99	3	13	99	97,1 (91,6 - 99,4)	88,4 (81,0 - 93,7)
Scaranelo et al. 2010	71	3	831	158	95,9 (88,6 - 99,2)	16,0 (13,7 - 18,4)
Diao et al. 2011	250	0	48	202	100,0 (98,5 - 100,0)	80,8 (75,4 - 85,5)
Gomez et al. 2011	74	14	15	2	84,1 (74,8 - 91,0)	11,8 (1,5 - 36,4)
Moon et al. 2011	26	5	11	55	83,9 (66,3 - 94,5)	83,3 (72,1 - 91,4)
Chabi et al. 2012	76	1	45	38	98,7 (93,0 - 100,0)	45,8 (34,8 - 57,1)
Chang et al. 2012	59	10	8	55	85,5 (75,0 - 92,8)	87,3 (76,5 - 94,4)
Dheeba et al. 2012	49	2	19	252	96,1 (86,5 - 99,5)	93,0 (89,3 - 95,7)
Moon et al. 2012	34	8	7	88	81,0 (65,9 - 91,4)	92,6 (85,4 - 97,0)
Renz et al. 2012	85	3	13	40	96,6 (90,4 - 99,3)	75,5 (61,7 - 86,2)
Subbhuraam et al. 2012	51	2	27	102	96,2 (87,0 - 99,5)	79,1 (71,0 - 85,7)
Moon et al. 2013	70	8	18	148	89,7 (80,8 - 95,5)	89,2 (83,4 - 93,4)
Tan et al. 2013	84	1	81	35	98,8 (93,6 - 100,0)	30,2 (22,0 - 39,4)

Tabela 3 - Tabela de contingência agrupada (conclusão)

Estudo ano	SAD					
	Padrão ouro Positivo		Padrão ouro Negativo		Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)
	VP	FN	FP	VN		
Velikova et al. 2013	35	6	6	34	85,4 (70,8 - 94,4)	85,0 (70,2 - 94,3)
Lo et al. 2014	41	10	12	49	80,0 (65,4 - 90,4)	80,0 (65,4 - 90,4)
Tan et al. 2014	619	181	138	662	77,4 (74,3 - 80,2)	82,8 (80,0 - 85,3)
Xiao et al. 2014	40	4	2	79	90,9 (78,3 - 97,5)	97,5 (91,4 - 99,7)
Lo et al. 2015	16	5	9	39	80,4 (66,9 - 90,2)	80,3 (68,2 - 89,4)
Lo et al. 2015	36	9	9	36	76,2 (52,8 - 91,8)	81,3 (67,4 - 91,1)
Mert et al. 2015	348	14	38	169	96,1 (93,6 - 97,9)	81,6 (75,7 - 86,7)
Morra et al. 2015	99	12	1	20	89,2 (81,9 - 94,3)	95,2 (76,2 - 99,9)
Pang et al. 2015	77	1	10	32	98,7 (93,1 - 100,0)	76,2 (60,5 - 87,9)
Gallego-Ortiz 2016	266	14	39	90	95,0 (91,8 - 97,2)	69,8 (61,1 - 77,5)
Shan 2016	117	33	24	109	78,0 (70,5 - 84,3)	82,0 (74,4 - 88,1)
Total	6430	813	2324	7589	89,0 (88,3 - 89,7)	77,3 (76,4 - 78,1)

Fonte: do autor

À seguir, a tabela 4 apresenta os valores de razão de verossimilhança positiva, negativa e intervalo de confiança, bem como os valores de Diagnostic Odds Ratio e seus respectivos valores de intervalo de confiança.

Tabela 4 - Resumo da razão de verossimilhança e DOR (continua)

Estudo, ano	Razão de Verossimilhança		DOR (IC 95%)
	(IC 95%)		
	Positiva	Negativa	
Jiang et al. 1999	1,483 1,163 - 1,892	0,315 0,141 - 0,706	4,706 (1,723 - 12,852)
West 2000	71,833 32,437 - 159,07	0,030 0,014 - 0,062	2419,4 (803,77 - 7282,8)
Brem 2001	2,499 1,834 - 3,406	0,039 0,006 - 0,274	63,960 (8,264 - 495,00)
Chen et al. 2002	4,563 3,275 - 6,358	0,059 0,027 - 0,129	77,607 (30,953 - 194,58)
Kuo et al. 2002	6,471 4,262 - 9,824	0,064 0,031 - 0,131	101,82 (41,235 - 251,42)
Chang et al. 2003	11,136 6,473 - 19,159	0,050 0,021 - 0,117	224,00 (76,472 - 656,13)
Joo et al. 2004	1,527 1,366 - 1,706	0,014 0,001 - 0,230	106,32 (6,485 - 1742,8)
Marx et al. 2004	6,001 3,872 - 9,302	0,225 0,115 - 0,438	26,721 (10,331 - 69,116)
Facijs et al. 2005	3,736 2,494 - 5,597	0,105 0,057 - 0,192	35,750 (15,483 - 82,546)
Soo et al. 2005	1,471 0,981 - 2,206	0,610 0,320 - 1,161	2,414 (0,860 - 6,776)
Ubeyli et al. 2005	73,071 33,002 - 161,79	0,013 0,004 - 0,039	5742,7 (1423,3 - 23169,6)
Singh et al. 2006	33,493 8,547 - 131,24	0,015 0,002 - 0,108	2178,0 (192,78 - 24606,1)
Ellis et al. 2007	1,345 1,068 - 1,694	0,465 0,295 - 0,732	2,894 (1,479 - 5,661)
Meinel et al. 2007	4,794 2,444 - 9,405	0,115 0,045 - 0,296	41,786 (11,191 - 156,02)
Shen et al. 2007	11,647 7,010 - 19,351	0,102 0,053 - 0,198	114,13 (45,951 - 283,45)
Huang et al. 2008	6,318 4,003 - 9,971	0,095 0,050 - 0,178	66,583 (28,080 - 157,88)
Leyman et al. 2008	2,431 1,468 - 4,026	0,505 0,296 - 0,862	4,815 (1,798 - 12,893)

Tabela 4 - Resumo da razão de verossimilhança e DOR (conclusão)

Estudo, ano	Razão de Verossimilhança		DOR (IC 95%)
	(IC 95%)		
	Positiva	Negativa	
Prasad et al. 2008	5,059 2,481 - 10,317	0,211 0,075 - 0,594	24,000 (5,427 - 106,14)
Wu et al. 2008	11,333 6,248 - 20,558	0,061 0,026 - 0,142	187,00 (61,615 - 567,54)
Baltzer et al. 2009	2,938 2,305 - 3,744	0,289 0,227 - 0,368	10,163 (6,606 - 15,634)
Cawson et al. 2009	12,355 10,119 - 15,085	0,144 0,097 - 0,214	85,891 (51,945 - 142,02)
Ciatto et al. 2009	0,880 0,702 - 1,104	1,641 0,762 - 3,531	0,537 (0,200 - 1,439)
Lauria 2009	5,127 4,019 - 6,539	0,116 0,091 - 0,147	44,296 (29,927 - 65,566)
Malich et al. 2009	3,527 1,857 - 6,699	0,116 0,052 - 0,257	30,476 (9,175 - 101,23)
Van Den Biggelaar et al. 2009	19,696 10,379 - 37,375	0,199 0,172 - 0,229	99,093 (49,736 - 197,43)
Biggelaar et al. 2010	5,437 4,637 - 6,374	0,094 0,037 - 0,242	57,568 (20,467 - 161,92)
Lee et al. 2010	3,243 2,161 - 4,868	0,113 0,059 - 0,216	28,667 (11,854 - 69,324)
Meeuwis et al. 2010	7,184 2,508 - 20,577	0,024 0,003 - 0,166	304,00 (29,735 - 3108,0)
Newell et al. 2010	4,508 2,215 - 9,172	0,043 0,014 - 0,134	103,89 (24,053 - 448,71)
Prasad et al. 2010	8,362 5,010 - 13,956	0,033 0,011 - 0,102	251,31 (69,460 - 909,23)
Scaranelo et al. 2010	1,142 1,082 - 1,205	0,254 0,083 - 0,776	4,500 (1,400 - 14,465)
Diao et al. 2011	5,165 4,011 - 6,651	0,002 0,000 - 0,039	2091,8 (128,20 - 34132,3)
Gomez et al. 2011	0,953 0,783 - 1,159	1,352 0,338 - 5,416	0,705 (0,145 - 3,429)
Moon et al. 2011	5,032 2,871 - 8,820	0,194 0,086 - 0,435	26,000 (8,188 - 82,564)
Chabi et al. 2012	1,820 1,491 - 2,222	0,028 0,004 - 0,202	64,178 (8,518 - 483,56)
Chang et al. 2012	6,734 3,499 - 12,960	0,166 0,093 - 0,297	40,563 (14,927 - 110,22)
Dheeba et al. 2012	13,704 8,851 - 21,217	0,042 0,011 - 0,164	324,95 (73,321 - 1440,1)
Moon et al. 2012	10,986 5,305 - 22,750	0,206 0,110 - 0,385	53,429 (17,984 - 158,73)
Renz et al. 2012	3,938 2,452 - 6,325	0,045 0,015 - 0,139	87,179 (23,513 - 323,24)
Subbhuraam et al. 2012	4,597 3,274 - 6,457	0,048 0,012 - 0,186	96,333 (22,036 - 421,13)
Moon et al. 2013	8,276 5,316 - 12,884	0,115 0,060 - 0,222	71,944 (29,841 - 173,45)
Tan et al. 2013	1,415 1,253 - 1,599	0,039 0,005 - 0,279	36,296 (4,858 - 271,18)
Velikova et al. 2013	5,691 2,692 - 12,030	0,172 0,081 - 0,365	33,056 (9,700 - 112,65)
Lo et al. 2014	4,000 2,190 - 7,306	0,250 0,137 - 0,457	16,000 (5,695 - 44,951)
Tan et al. 2014	4,486 3,836 - 5,245	0,273 0,240 - 0,312	16,406 (12,813 - 21,005)
Xiao et al. 2014	36,818 9,338 - 145,16	0,093 0,037 - 0,237	395,00 (69,367 - 2249,3)
Lo et al. 2015	4,087 2,418 - 6,908	0,244 0,138 - 0,431	16,742 (6,565 - 42,693)
Lo et al. 2015	4,063 2,152 - 7,672	0,293 0,135 - 0,637	13,867 (4,019 - 47,843)
Mert et al. 2015	5,237 3,926 - 6,985	0,047 0,028 - 0,079	110,55 (58,307 - 209,60)
Morra et al. 2015	18,730 2,763 - 126,97	0,114 0,066 - 0,195	165,00 (20,290 - 1341,8)
Pang et al. 2015	4,146 2,412 - 7,126	0,017 0,002 - 0,119	246,40 (30,277 - 2005,2)
Gallego-Ortiz 2016	3,142 2,414 - 4,090	0,072 0,042 - 0,121	43,846 (22,758 - 84,474)
Shan 2016	4,323 2,980 - 6,271	0,268 0,197 - 0,367	16,102 (8,953 - 28,961)
Total	5,368 3,888 - 7,411	0,117 0,093 - 0,147	52,768 (35,706 - 77,984)

Fonte: do autor

Nas análises de sensibilidade (por continente) e meta-regressão (por ano) a heterogeneidade se manteve alta. Também não foi observado efeito de limiar diagnóstico confirmada pela inspeção visual do painel ROC.

Figura 8 - Gráfico que representa sensibilidade global dos estudos primários

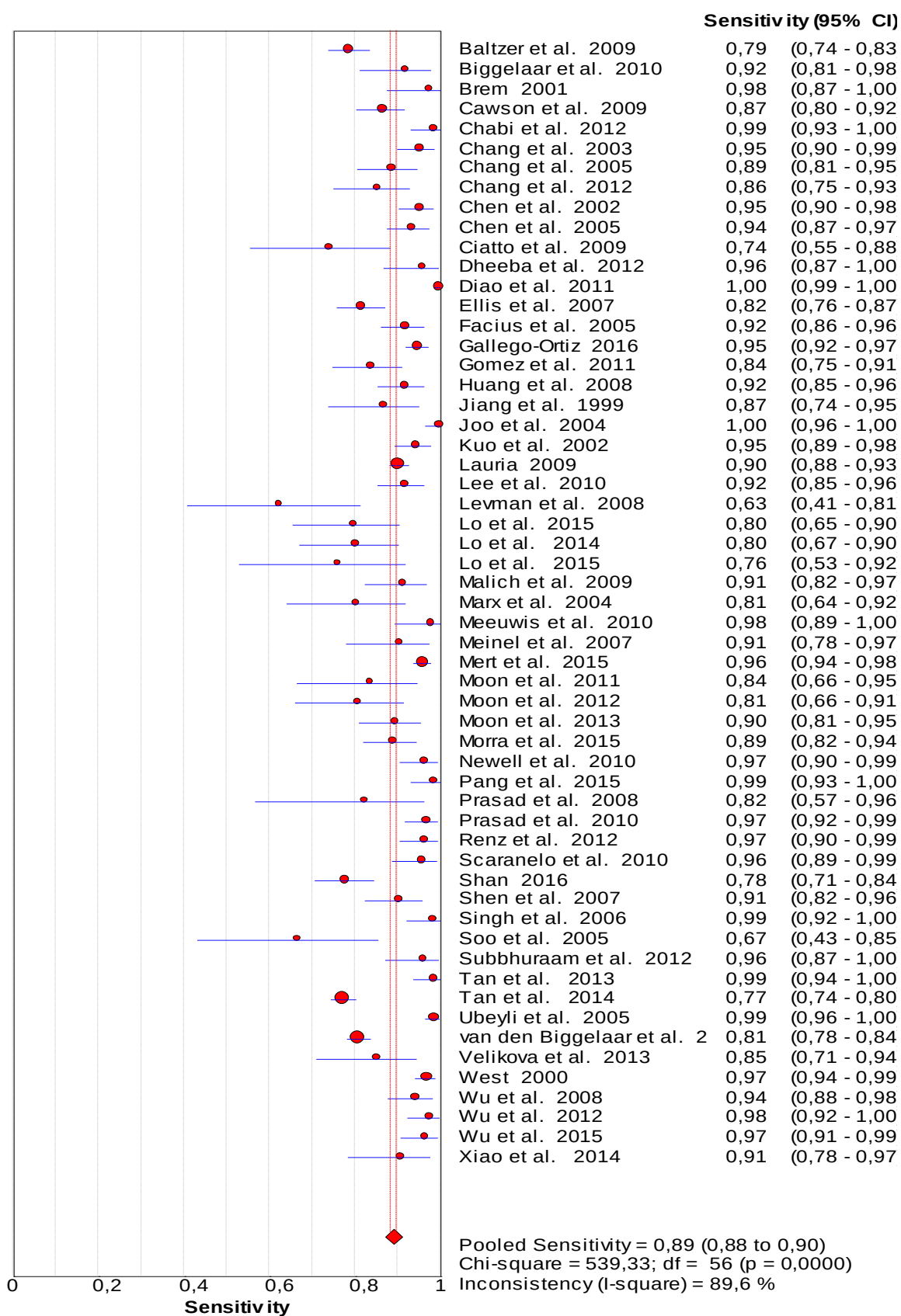


Figura 9 - Gráfico que representa especificidade global dos estudos primários

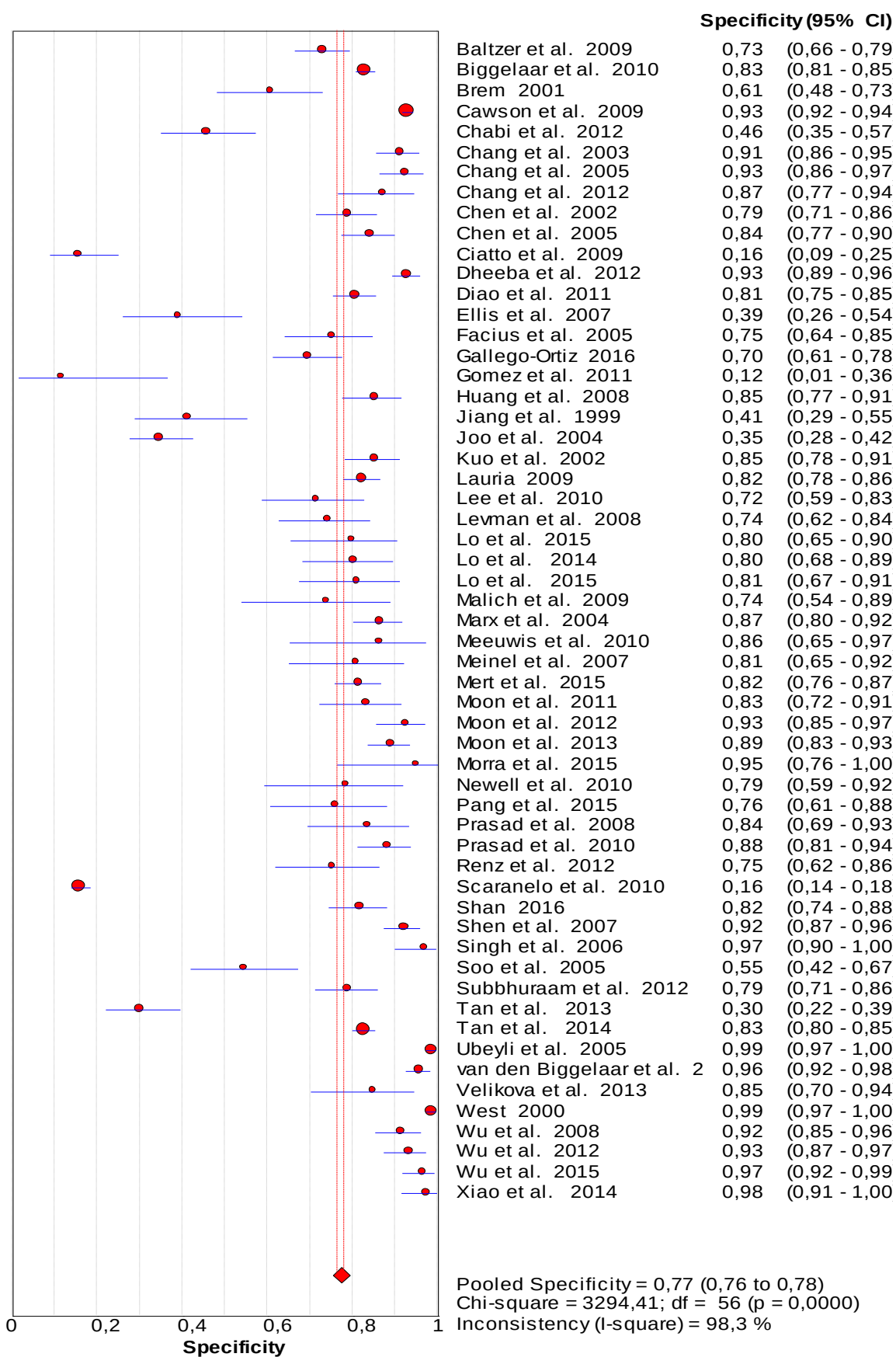


Figura 10 - Gráfico que representa razão de verossimilhança positiva

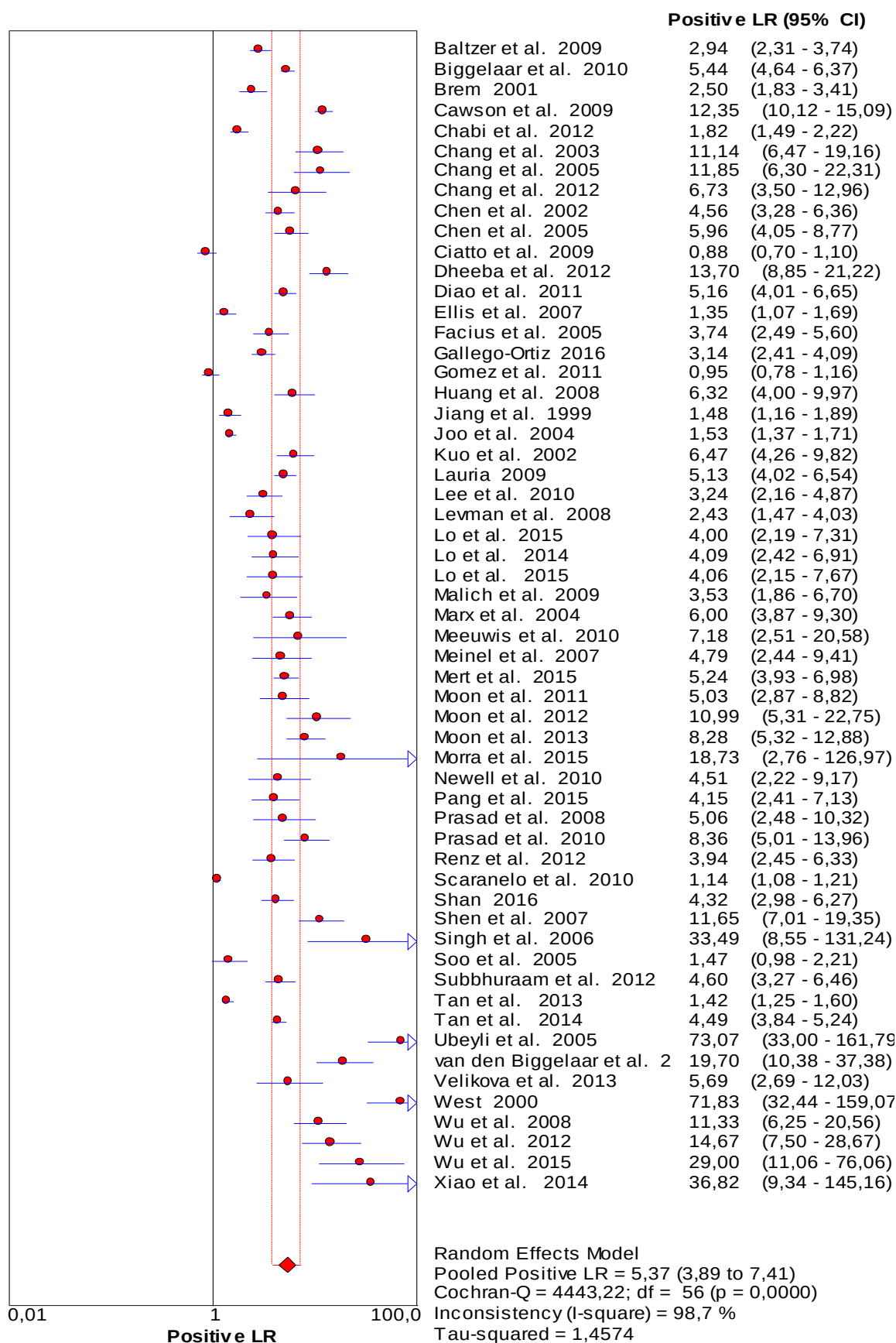


Figura 11 - Gráfico que representa razão de verossimilhança negativa

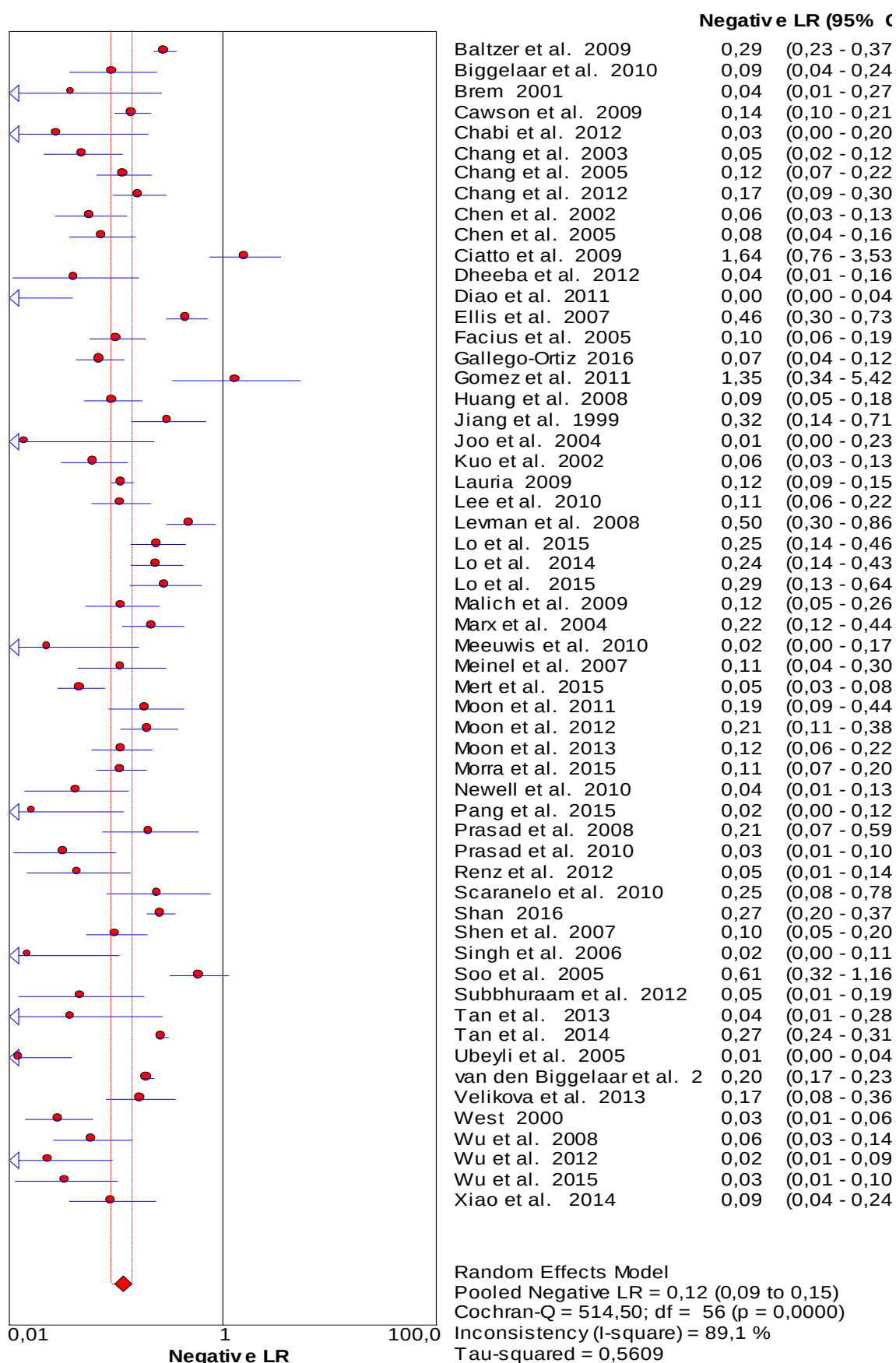


Figura 12 - Odds Ratio diagnóstica global

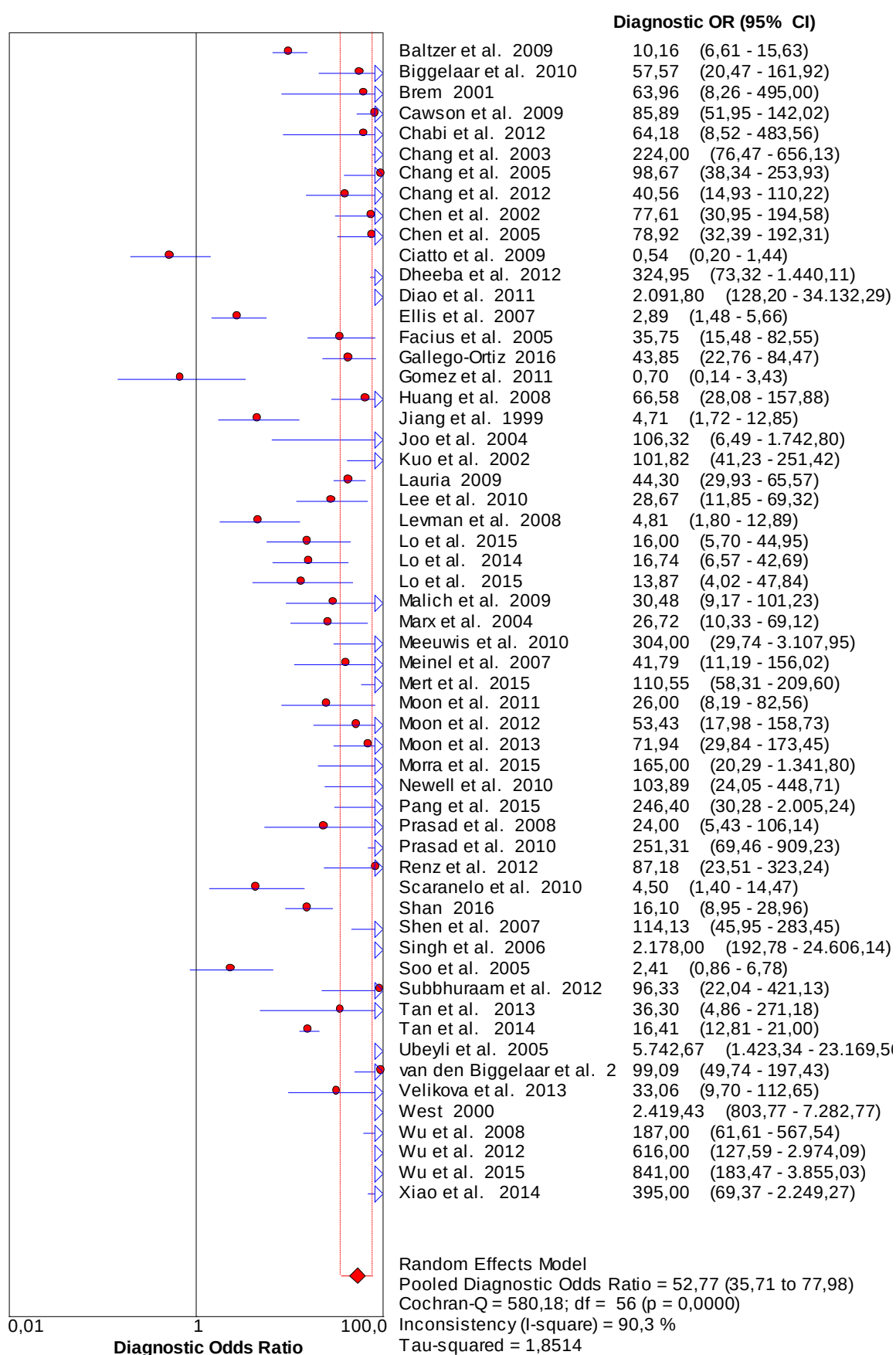
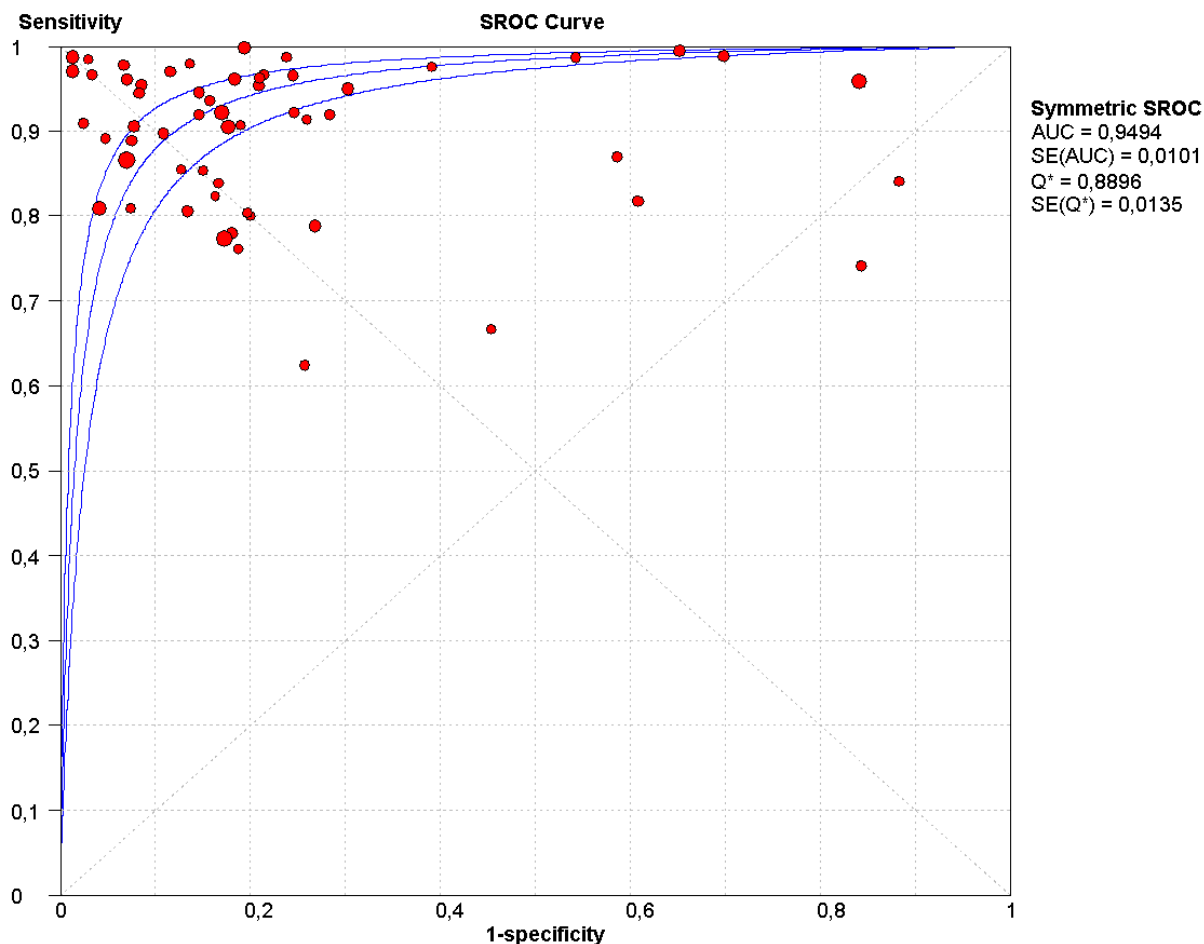


Figura 13 - AUC da curva SROC



7.5 TECNOLOGIAS UTILIZADAS NO DESENVOLVIMENTO DO SAD

A presente Meta-análise incluiu estudos que utilizaram diversas técnicas computacionais que são:

Rede Neural Artificial: É uma técnica ou modelo computacional que envolve aprendizado de máquina e certos comportamentos, simulando os neurônios de um cérebro animal para o processamento da informação através de modelo matemático com a finalidade de adquirir conhecimento através de experiência. As primeiras publicações surgiram por volta de 1943, sobre o olhar de McCulloch e Pitts. (KOVÁCS, 2002).

Data Mining com modelo de Árvore de Decisão: Mineração de dados com modelo que faz uso de funções, que são árvores de decisões treinadas

(GOLDSCHMIDT, 2015). No caso do SAD, é possível acessar um banco de dados com imagens para auxiliar no processo de tomada de decisão.

Máquina de Suporte Vetorial (SVM): Análise de dados, reconhecimento de padrões, classificação, como no caso dos estudos que envolvem apoio à decisão no apoio ao diagnóstico de câncer de mama, classificação de imagens para diagnosticar a doença, através de conjunto de dados que a SVM toma como entrada.

Rede Neural Backpropagation: As redes neurais artificiais dispõem de alguns algoritmos para reconhecer um padrão. O Backpropagation é um algoritmo de várias camadas que resolve problemas não linearmente separáveis e, portanto outros algoritmos não podem resolver (HASAN, 2013, tradução nossa).

Clustering e Fuzzy C-Means: método de agrupamento para segmentação que pode ser utilizado para segmentar lesões da mama, selecionando região de interesse (CHEN, 2006, tradução nossa).

Redes Bayesianas: Desenvolvida na década de 1980, este modelo probabilístico pode se adaptar a partir de novas informações para que as probabilidades não sejam apenas ao acaso. Em redes Bayesianas é possível determinar os parâmetros manualmente ou automaticamente. Quando automaticamente pode ser por meio de um conjunto de dados. (FLORES, 2000).

Rede Neural de Função de Base Radial: Parte do princípio de Rede Neural, porém é um modelo constituído de três camadas onde uma é considerada a entrada, a segunda é associada ao centro e a terceira é associada a neurônios de saída. Este tipo de técnica favorece o processo de classificação, pois há maior distribuição de probabilidade. (REZENDE, 2003).

8 CONCLUSÃO

A presente pesquisa voltada a área de Informática em Saúde abordou o desenvolvimento de uma Revisão Sistemática e Meta-análise que ofereceu evidências mundialmente inéditas sobre a acurácia diagnóstica dos Sistemas de Apoio a Decisão no Diagnóstico de Câncer de Mama, que resultou numa acurácia alta da teoria avaliada.

Mediante desenvolvimento dessa pesquisa foi possível compreender sobre Revisão Sistemática, meta-análise e Saúde Baseada em Evidências, além das teorias relacionadas ao diagnóstico, questões clínicas e epidemiológicas relacionadas ao Câncer de Mama.

Foi possível também conhecer sobre os principais modelos computacionais utilizados como Suporte a Decisão no diagnóstico de Câncer de Mama utilizados nos estudos primários incluídos na meta-análise. A pesquisa atendeu aos preceitos éticos implícitos a estudos documentais que utilizam coleta de dados secundários em Informática em Saúde.

Nossa revisão sistemática apresentou alta acurácia, porém também associada a alta heterogeneidade inerente ao delineamento dos estudos primários incluídos, assim, pode-se concluir que os Sistemas de Apoio a Decisão podem ser usados na prática clínica da Atenção Primária a Hospitalar no apoio ao diagnóstico realizado pelo profissional da saúde no diagnóstico de câncer de mama, no entanto, devido a heterogeneidade apresentada, que se manteve constante após análises de sensibilidade e meta-regressão sugerimos cautela no uso dos achados aqui apresentados.

Recomenda-se que futuras pesquisas realizem um levantamento das principais técnicas utilizadas no desenvolvimento dos SAD apresentados nessa Revisão Sistemática, para posteriormente, realizar o desenvolvimento de um Sistema de Apoio à Decisão de Apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama.

REFERÊNCIAS

BALTZER, Pascal Andreas Thomas et al. Clinical MR-mammography: are computer-assisted methods superior to visual or manual measurements for curve type analysis? A systematic approach. **Academic radiology**, v. 16, n. 9, p. 1070-1076, 2009.

CAPES. Portal de Periodicos. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso em: 30 mai. 2016. BREM, Rachel F.; SCHOONJANS, Joelle M. Radiologist detection of microcalcifications with and without computer-aided detection: a comparative study. **Clinical radiology**, v. 56, n. 2, p. 150-154, 2001.

CAWSON, J. N. et al. Invasive breast cancers detected by screening mammography: A detailed comparison of computer-aided detection-assisted single reading and double reading. **Journal of medical imaging and radiation oncology**, v. 53, n. 5, p. 442-449, 2009.

CHABI, Marie-Laure et al. Evaluation of the accuracy of a computer-aided diagnosis (CAD) system in breast ultrasound according to the radiologist's experience. **Academic radiology**, v. 19, n. 3, p. 311-319, 2012.

CHANG, Ruey-Feng et al. Improvement in breast tumor discrimination by support vector machines and speckle-emphasis texture analysis. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 29, n. 5, p. 679-686, 2003.

CHANG, Yeun-Chung et al. Classification of breast mass lesions using model-based analysis of the characteristic kinetic curve derived from fuzzy c-means clustering. **Magnetic resonance imaging**, v. 30, n. 3, p. 312-322, 2012.

CHEN, Dar-Ren et al. Use of the bootstrap technique with small training sets for computer-aided diagnosis in breast ultrasound. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 28, n. 7, p. 897-902, 2002.

CHEN, Weijie; GIGER, Maryellen L.; BICK, Ulrich. A fuzzy c-means (fcm)-based approach for computerized segmentation of breast lesions in dynamic contrast-enhanced mr images 1. **Academic radiology**, v. 13, n. 1, p. 63-72, 2006.

COCHRANE. **Informatics and Knowledge Management Department**. Disponível em: <<http://tech.cochrane.org/revman>>. Acesso em: jun. 2016.

COCHRANE. **Revisão Sistemática**. Disponível em: <http://www.centrocochranedobrasil.org.br/cms/index.php?option=com_content&view=article&id=3&Itemid=12>. Acesso em: mar. 2016.

COOK, D. J.; MULROW, C. D.; HAYNES, R. B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 126, n. 5, p. 376-380, 1997.

CURSO DE CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO. Banco de Trabalhos de Conclusão do

Curso de Ciência da Computação da UNESC. Disponível em: <<http://tcc.kironunesec.net.br/>>. Acesso em: 28 mar. 2016.

DEEKS, Jonathan J.; MORRIS, Jonathan M. 6 Evaluating diagnostic tests. **Baillière's clinical obstetrics and gynaecology**, v. 10, n. 4, p. 613-630, 1996.

DEEKS, Jonathan J. Systematic reviews 'in health care: Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. **British Medical Journal**, v. 323, n. 7305, p. 157, 2001.

DEEKS, J. J.; MACASKILL, P.; IRWIG, L. The performance of tests of publication bias and other sample size effects in systematic reviews of diagnostic test accuracy was assessed. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 58, n. 9, p. 882-893, 2005.

DER SIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Controlled Clinical Trials**, Maryland Heights, v. 7, n. 3, p. 177-188, 1986.

DE-LA-TORRE-UGARTE, Mônica Cecilia; TAKAHASHI, Renata Ferreira; BERTOLOZZI, Maria Rita. Revisão sistemática: noções gerais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 5, p. 1260-1266, 2011.

DHEEBA, J.; SELVI, S. Tamil. An improved decision support system for detection of lesions in mammograms using differential evolution optimized wavelet neural network. **Journal of medical systems**, v. 36, n. 5, p. 3223-3232, 2012.

DIAS, Álvaro Machado. Modelos e análises computacionais em neurociências: revisão sistemática. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, v. 10, n. 2, p. 530-552, 2010.

DIAS, Ana Luiza et al. Uma Revisão Sistemática sobre a inserção de Acessibilidade nas fases de desenvolvimento da Engenharia de Software em sistemas Web. In: **Proceedings of the IX Symposium on Human Factors in Computing Systems**, IHC. 2010. p. 39-48.

DIAO, Xian-Fen et al. Highly sensitive computer aided diagnosis system for breast tumor based on color Doppler flow images. **Journal of medical systems**, v. 35, n. 5, p. 801-809, 2011.

EGGER, M; SMITH, G. D.; ALTMAN, D.G. (Eds.). **Systematic reviews in healthcare: meta-analysis in context**. London: BMJ Publishing Group, 2001.

ELLIS, Richard L. et al. Evaluation of Computer-aided Detection Systems in the Detection of Small Invasive Breast Carcinoma 1. **Radiology**, v. 245, n. 1, p. 88-94, 2007.

FLORES, Cecilia Dias et al. Uma experiência do uso de redes probabilísticas no diagnóstico médico. **Argentine Symposium on Healthcare Informatics**, p. 126-128, 2000

FU, Jian-Fei et al. **Feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-positive breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: A meta-**

analysis. 2014.

GALLEGO-ORTIZ, Cristina; MARTEL, Anne L. Improving the accuracy of computer-aided diagnosis for breast MR imaging by differentiating between mass and nonmass lesions. **Radiology**, v. 278, n. 3, p. 679-688, 2015.

GOLDSCHMIDT, Ronaldo; PASSOS, Emmanuel. **Data Mining**. Elsevier Brasil, 2015.

GÓMEZ, S. Sanchez et al. Impact of a CAD system in a screen-film mammography screening program: A prospective study. **European journal of radiology**, v. 80, n. 3, p. e317-e321, 2011.

GONÇALVES, Vagner M.; DELAMARO, Márcio E.; NUNES, Fátima LS. Relatório Técnico PPgSI-004/2013 **Aplicação e Avaliação de Sistemas de Auxílio ao Diagnóstico: uma Revisão Sistemática**, 2013.

HASAN, Muhammad Asraful; MAMUN, Md. ECG materno baseado em rede neural backpropagation a partir de sinal abdominal para monitoramento fetal contínuo. **Acta Scientiarum-Technology**, v. 35, n. 2, p. 195-203, 2013

HAYNES, R. Brian et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: Methods of a decision-maker-researcher partnership systematic review. **Implement Sci**, v. 5, n. 1, p. 12, 2010.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (Ed.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: <<http://handbook.cochrane.org>>. Acesso em: jun. 2016.

HIGGINS, Julian et al. Measuring inconsistency in meta-analyses [journal article as teaching resource, deposited by John Flynn]. **British medical journal**, v. 327, p. 557-560, 2003.

HOUSSAMI, Nehmat et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 19, p. 3248-3258, 2008.

HOUSSAMI, Nehmat et al. Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer: meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. **Annals of surgery**, v. 254, n. 2, p. 243-251, 2011.

HUANG, Y. et al. [Evaluation on the accuracy of high-frequency ultrasound being used in the breast cancer screening program in women from **Asian countries: a systematic review**]. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, v. 31, n. 11, p. 1296-1299, 2010.

HUANG, Sheng-Fang et al. Analysis of tumor vascularity using three-dimensional power Doppler ultrasound images. **IEEE transactions on medical imaging**, v. 27, n. 3, p. 320-330, 2008.

HULLEY, Stephen B. et al. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem**

epidemiológica. 3. ed Porto Alegre: Artmed, 2008.

HUNT, Dereck L. et al. **Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review.** *Jama*, v. 280, n. 15, p. 1339-1346, 1998.

INCA, Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>>. Acesso em: mai. 2016.

IRWIG, L. et al. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 120, n. 8, p. 667-676, 1994.

IRWIG, L.; HOUSSAMI, N.; VAN VLIET, C. New technologies in screening for breast cancer: a systematic review of their accuracy. **British journal of cancer**, v. 90, n. 11, p. 2118-2122, 2004.

JAVAN, H. et al. The accuracy of sentinel node biopsy in breast cancer patients with the history of previous surgical biopsy of the primary lesion: systematic review and meta-analysis of the literature. **European Journal of Surgical Oncology (EJSO)**, v. 38, n. 2, p. 95-109, 2012.

JEFFERY, R. et al. Can computerized clinical decision support systems improve diabetes management? A systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, v. 30, n. 6, p. 739-745, 2013.

JIANG, Yulei et al. Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis. **Academic radiology**, v. 6, n. 1, p. 22-33, 1999.

JOO, Segyeong et al. Computer-aided diagnosis of solid breast nodules: use of an artificial neural network based on multiple sonographic features. **IEEE transactions on medical imaging**, v. 23, n. 10, p. 1292-1300, 2004.

KANG, M. et al. [Accuracy evaluation of mammography in the breast cancer screening in Asian women: a community-based follow-up study and meta-analysis]. *Zhonghua zhong liu za zhi* [**Chinese journal of oncology**], v. 32, n. 3, p. 212-216, 2010.

KAWAMOTO, Kensaku et al. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. **Bmj**, v. 330, n. 7494, p. 765, 2005.

KNOTTNERUS, J. A.; MURIS, J. W. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 56, n. 11, p. 1118-1128, 2003.

KOVÁCS, Zsolt L. **Redes neurais artificiais**. Editora Livraria da Física, 2002

KUO, Wen-Jia et al. Computer-aided diagnosis of breast tumors with different US systems. **Academic radiology**, v. 9, n. 7, p. 793-799, 2002.

LAURIA, Adele. GPCALMA: Implementation in Italian hospitals of a computer aided detection system for breast lesions by mammography examination. **Physica Medica**, v. 25, n. 2, p. 58-72, 2009.

LEE, Sang Ho et al. Multilevel analysis of spatiotemporal association features for differentiation of tumor enhancement patterns in breast DCE-MRI. **Medical physics**, v. 37, n. 8, p. 3940-3956, 2010.

LEEFLANG, M. M. et al. Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group. Systematic reviews of diagnostic test accuracy. **Ann Intern Med**. v.149, n. 12, p. 889-97, 2008.

LEEFLANG, Mariska MG et al. Systematic reviews of diagnostic test accuracy. **Annals of internal medicine**, v. 149, n. 12, p. 889-897, 2008.

LEVMAN, Jacob et al. Classification of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance. 2008.

LO, Chung-Ming et al. Computer-aided strain evaluation for acoustic radiation force impulse imaging of breast masses. **Ultrasonic imaging**, v. 36, n. 3, p. 151-166, 2014.

LO, Chung-Ming et al. Intensity-invariant texture analysis for classification of bi-rads category 3 breast masses. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 41, n. 7, p. 2039-2048, 2015.

LO, Chung-Ming et al. Quantitative breast mass classification based on the integration of B-mode features and strain features in elastography. **Computers in biology and medicine**, v. 64, p. 91-100, 2015.

MACASKILL, Petra et al. Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy. **Version 0.9. 0. London: The Cochrane Collaboration**, 2010.

MAIN, C. et al. Computerized decision support systems in order communication for diagnostic, screening or monitoring test ordering: systematic reviews of the effects and cost-effectiveness of systems. **Health Technol Assess.**, v. 14, n. 48, p. 1-227, 2010.

MALAEKEH, Sadat Raheleh. **Clinical Decision Support System for Chronic Pain Management in Primary Care: Usability Testing**. 2013.

MALICH, Ansgar et al. The performance of computer-aided detection when analyzing prior mammograms of newly detected breast cancers with special focus on the time interval from initial imaging to detection. **European Journal of radiology**, v. 69, n. 3, p. 574-578, 2009.

MARINOVICH, M. L. et al. Early prediction of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer: systematic review of the accuracy of MRI. **The Breast**, v. 21, n. 5, p. 669-677, 2012.

MARX, Christiane et al. Are unnecessary follow-up procedures induced by computer-aided diagnosis (CAD) in mammography? Comparison of mammographic diagnosis

with and without use of CAD. **European journal of radiology**, v. 51, n. 1, p. 66-72, 2004.

MEEUWIS, Carla et al. Computer-aided detection (CAD) for breast MRI: evaluation of efficacy at 3.0 T. **European radiology**, v. 20, n. 3, p. 522-528, 2010.

MEINEL, Lina Arbash et al. Breast MRI lesion classification: Improved performance of human readers with a backpropagation neural network computer-aided diagnosis (CAD) system. **Journal of magnetic resonance imaging**, v. 25, n. 1, p. 89-95, 2007.

MENDONÇA, Gulnar Azevedo et al. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 1232-1239, 2004.

MERT, Ahmet et al. Breast cancer detection with reduced feature set. **Computational and mathematical methods in medicine**, v. 2015, 2015.

MOON, Woo Kyung et al. Breast tumor classification using fuzzy clustering for breast elastography. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 37, n. 5, p. 700-708, 2011.

MOON, Woo Kyung et al. Computer-aided diagnosis based on speckle patterns in ultrasound images. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 38, n. 7, p. 1251-1261, 2012.

MOON, Woo Kyung et al. Computer-aided diagnosis of breast masses using quantified BI-RADS findings. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 111, n. 1, p. 84-92, 2013.

MORRA, Lia et al. Breast cancer: computer-aided detection with digital breast tomosynthesis. **Radiology**, v. 277, n. 1, p. 56-63, 2015.

MULROW, C. D. et al. Assessing quality of a diagnostic test evaluation. **Journal of General Internal Medicine**, Bethesda, v. 4, n. 4, p. 288-295, 1989.

NEWELL, Dustin et al. Selection of diagnostic features on breast MRI to differentiate between malignant and benign lesions using computer-aided diagnosis: differences in lesions presenting as mass and non-mass-like enhancement. **European radiology**, v. 20, n. 4, p. 771-781, 2010.

NEWHOUSE, J. Medical care costs: how much welfare loss? **Journal of Economic Perspectives**, Pittsburgh, v. 6, n. 3, p. 3-21, 1992.

OSHEROFF, Jerome A. et al. A roadmap for national action on clinical decision support. **Journal of the American medical informatics association**, v. 14, n. 2, p. 141-145, 2007)

PAHO, **Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <<http://www.paho.org/hq/>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

PANG, Zhiyong et al. A computer-aided diagnosis system for dynamic contrast-enhanced MR images based on level set segmentation and ReliefF feature

selection. **Computational and mathematical methods in medicine**, v. 2015, 2015.

PASSOS, M. G. meta-análise da acurácia dos sistemas de apoio à decisão no apoio ao diagnóstico de retinopatia diabética. 2015. 77 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciência da Computação, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2015.

PLANA, María Nieves et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. **European radiology**, v. 22, n. 1, p. 26-38, 2012.

POWER, Daniel J. Decision support systems: a historical overview. In: **Handbook on Decision Support Systems 1**. Springer Berlin Heidelberg, 2008. p. 121-140.

POWER, Daniel J.; SHARDA, Ramesh; BURSTEIN, Frada. **Decision support systems**. John Wiley & Sons, Ltd, 2015.

PRASAD, Keerthana et al. Datamining approach for automation of diagnosis of breast cancer in immunohistochemically stained tissue microarray images. **The open medical informatics journal**, v. 4, p. 86, 2010

PRASAD, Saurabh; BRUCE, Lori Mann; BALL, John E. A multi-classifier and decision fusion framework for robust classification of mammographic masses. In: **Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, 2008. p. 3048-3051.

PUBMED. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> >. Acesso em: 22 abr. 2016.

REITSMA, J. B. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland Heights, v. 58, n. 10, p. 982-990, 2005.

RENZ, Diane M. et al. Detection and classification of contrast-enhancing masses by a fully automatic computer-assisted diagnosis system for breast MRI. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**, v. 35, n. 5, p. 1077-1088, 2012.

REZENDE, Solange Oliveira. **Sistemas inteligentes: fundamentos e aplicações**. Editora Manole Ltda, 2003.

SAHOTA, Navdeep et al. Computerized clinical decision support systems for acute care management: a decision-maker-researcher partnership systematic review of effects on process of care and patient outcomes. **Implement Sci**, v. 6, n. 1, p. 91-8, 2011.

SAMPAIO, Rosana Ferreira; MANCINI, Marisa Cotta. **Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica**. Braz. J. Phys. Ther.(Impr.), v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista latino-americana de enfermagem**, v.

15, n. 3, p. 508-511, 2007.

SCARANELO, Anabel M. et al. Sensitivity of a direct computer-aided detection system in full-field digital mammography for detection of microcalcifications not associated with mass or architectural distortion. **Canadian Association of Radiologists Journal**, v. 61, n. 3, p. 162-169, 2010.

SCIENCE DIRECT. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/>>. Acesso em: 29 mai. 2016.

SHAN, Juan et al. Computer-aided diagnosis for breast ultrasound using computerized BI-RADS features and machine learning methods. **Ultrasound in medicine & biology**, v. 42, n. 4, p. 980-988, 2016.

SHEN, Wei-Chih et al. Breast ultrasound computer-aided diagnosis using BI-RADS features. **Academic radiology**, v. 14, n. 8, p. 928-939, 2007.

SHORTLIFFE, Edward H.; CIMINO, James J. **Biomedical informatics: computer applications in healthcare and biomedicine**. Springer Science & Business Media, 2014.

SCHUELER, Sabine; SCHUETZ, Georg M.; DEWEY, Marc. The revised QUADAS-2 tool. **Annals of internal medicine**, v. 156, n. 4, p. 323, 2012.

SILVA, Lucia Cecilia da. Câncer de mama e sofrimento psicológico: aspectos relacionados ao feminino. **Psicologia em Estudo**, v. 13, n. 2, p. 231-237, 2008.

SIM, Ida et al. Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 8, n. 6, p. 527-534, 2001.

SIMOES, Priscyla Waleska et al. Meta-analysis of the use of Bayesian networks in breast cancer diagnosis. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 26-38, jan. 2015.

STEPHENS, J.; HANDKE, B.; DOSHI, J. International survey of methods used in health technology assessment (HTA): does practice meet the principles proposed for good research? **Journal of Comparative Effectiveness Research**, London, v. 1, n. 2, p. 29-44, 2012.

TAN, Veronique K. M. et al. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative patients after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. **Journal of surgical oncology**, v. 104, n. 1, p. 97-103, 2011.

THE COCHRANE COLLABORATION. Diagnostic Test Accuracy. **Handbook DTA reviews**. Disponível em: <<http://methods.cochrane.org/sdt/handbook-dta-reviews>>. Acesso em: abr. de 2016.

VAN DEURZEN, Carolien H. M. et al. Accuracy of sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: a systematic review. **European**

Journal of Cancer, v. 45, n. 18, p. 3124-3130, 2009.

VAN DEN BIGGELAAR, Frank JHM et al. Computer-aided detection in full-field digital mammography in a clinical population: performance of radiologist and technologists. **Breast cancer research and treatment**, v. 120, n. 2, p. 499-506, 2010.

VASCONCELOS, José Braga de; HENRIQUES, Álvaro Rocha; ROCHA, A. Modelo para o desenvolvimento de Sistemas de Apoio à Decisão Clínica para a prática da Medicina Baseada na Evidência. In: **Anais do X Congresso Brasileiro de Informática em Saúde** (CBIS 2006). p. 1162-1167.

WANG, Xi-Wen et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography guided fine-needle aspiration cytologic in staging of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients: a meta-analysis. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 13, n. 11, p. 5517-5523, 2012.

WATKINS, Kim et al. Effectiveness of implementation strategies for clinical guidelines to community pharmacy: a systematic review. **Implementation Science**, v. 10, n. 1, p. 151, 2015.

WHITING, P. et al. Systematic reviews of test accuracy should search a range of databases to identify primary studies. **Journal of Clinical Epidemiology**, Maryland, v. 61, n. 4, p. 357-364, 2011.

WHITING, Penny F. et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Annals of internal medicine**, v. 155, n. 8, p. 529-536, 2011.

WHO. **World Health Organization**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>>. Acesso em: 22 mai. 2016.

WINNIKOW, Erik P. et al. Accuracy of telomerase in estimating breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **The Breast**, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2012.

YUAN, Ying et al. Accuracy of MRI in prediction of pathologic complete remission in breast cancer after preoperative therapy: a meta-analysis. **American journal of roentgenology**, v. 195, n. 1, p. 260-268, 2010.

ZAMORA, J. et al. Meta-Disc: a software for meta-analysis of test accuracy data. **BMC Medical Research Methodology**, London, p. 6:31, 2006.

ZHANG, Li et al. Accuracy of combined dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging for breast cancer detection: a meta-analysis. **Acta Radiologica**, p. 0284185115597265, 2015.

APÊNDICE(S)

APÊNDICE A – Roteiro para Coleta de Dados

Fator em estudo: Sistemas de Apoio a Decisão

1. Título do estudo:

2. Autores:

3. Ano:

Elegibilidade

4. Estudo incluído:

() Sim () Não

Se excluído, descrever o motivo:

Detalhamento do estudo

5. Desenho do estudo:

() Coorte prospectiva () Coorte retrospectiva

() Transversal () Caso-controle

() Outro – Especifique:

Em caso de dúvida, descrever como os dados foram obtidos:

Participantes

6. Local onde o estudo foi realizado:

7. Como os pacientes foram recrutados:

8. Quantidade de pacientes (total e em cada grupo):

9. Idade (total e em cada grupo):

10. Grupo étnico (total e em cada grupo):

11. Características sócio demográficas:

12. Realização da biópsia em todos os indivíduos:

() Sim () Não

13. Critérios de inclusão e exclusão dos pacientes:

14. Perdas de pacientes:

() Sim () Não

Se sim, descrever (como e por que):

15. Desfecho:

16. Resultado do SAD para cada desfecho, ou, quantidade de verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falsos positivos e falsos negativos que o SAD apresentou para tumores benignos e malignos da mama (preencher a tabela a seguir):

Tabela 5 - Resultado do SAD para cada desfecho

SAD	Biópsia	
	Positiva (Maligno)	Negativa (Benigno)
Positiva (Maligno)		
Negativa (Benigno)		

17. Conclusões do estudo?

Informações do SAD

18. Caracterizar a arquitetura do SAD

APÊNDICE B

Acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no Apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama: Revisão Sistemática e Meta-Análise**Ronaldo Borges Vicente¹**¹Acadêmico do Curso de Ciência da Computação – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma, SC - Brasil.

rborges@unesc.net

Abstract. Historically to the present day, the reason for a technology (computational or otherwise) not being used in clinical practice may be the lack of a robust evaluation, high cost, or because it presents itself as a very invasive method. Objective: To evaluate the accuracy of Decision Support Systems in support of the Diagnosis of Breast Cancer. Methods: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies. A comprehensive survey was conducted in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) database via Pubmed, Lilacs, Cochrane (and other access databases obtained by UNESC including Gray Literature) for studies published from 1986 to 2016. The systematic review carried out in the present study included 53 primary studies related to the use of Decision Support Systems to support the diagnosis of Breast Cancer, which were included in the meta-analysis. The overall sensitivity was 89.0% (95% CI: 88.3% - 89.7%); The overall specificity was 77.3% (95% CI: 76.4% - 78.1%); The overall positive likelihood ratio was 5,368 (95% CI: 3,888-7,411), the overall negative likelihood ratio was 0.117 (95% CI: 0.093-0.147), the overall Diagnostic Odds Ratio was 52,768 (95% CI: 35,706-77,984), the AUC of the SROC curve was 0.9494 and the Q * value was 0.8896. Conclusion: Based on the data presented, the meta-analysis revealed high accuracy, but also associated with the high heterogeneity inherent to the design of the included primary studies.

Resumo. Historicamente até os dias atuais, o motivo de uma tecnologia (computacional ou não) não ser utilizada na prática clínica pode ocorrer pela falta de uma avaliação robusta, elevado custo, ou por apresentar-se como um método muito invasivo. Objetivo: Avaliar a acurácia de Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama. Métodos: Revisão Sistemática e Meta-análise de Estudos de Acurácia Diagnóstica. Realizou-se uma pesquisa exaustiva na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) via Pubmed, Lilacs, Cochrane (e demais bases de dados de acesso obtido pela UNESC incluindo a Literatura Cinza) referente a estudos publicados de 1986 até 2016. A Revisão Sistemática realizada na presente pesquisa incluiu 53 estudos primários relacionados a utilização dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama, e que foram incluídos na meta-análise. A sensibilidade global foi de 89,0% (IC 95%: 88,3%-89,7%); a especificidade global foi de 77,3% (IC 95%: 76,4%-78,1%); a razão de verossimilhança positiva global foi de 5,368 (IC 95%: 3,888-7,411), a razão de verossimilhança negativa global foi de 0,117 (IC 95%: 0,093-0,147), a Odds Ratio diagnóstica global foi de 52,768 (IC 95%: 35,706-77,984), a AUC da curva SROC foi de 0,9494 e o valor de Q* foi 0,8896. Mediante

dados apresentados, a meta-análise revelou alta acurácia, porém também associada à alta heterogeneidade inerente ao delineamento dos estudos primários incluídos.

1. Introdução

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres. De acordo com os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2016). Existem vários tipos de câncer de mama e alguns evoluem de forma mais rápida que outros. Segundo o INCA a estimativa para o Brasil em 2016 é de 57.120 de novos casos (INCA, 2016). Na Europa Ocidental e nos Estados Unidos estão as populações que apresentam maior risco, enquanto que populações asiáticas têm taxas quase cinco vezes menores. No Japão e em regiões caracterizadas como de baixa ocorrência, como China e Índia a incidência tem sofrido um aumento nas últimas décadas. Ao mesmo tempo em que a incidência aumenta, a mortalidade, em países desenvolvidos (Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca e Noruega), têm diminuído de acordo com a idade. No Brasil, os coeficientes de mortalidade padronizados por idade mostram tendência ascendente entre 1979 e 1999 (MENDONÇA et al., 2004).

Agregando conhecimento à área de Informática em Saúde, à qual essa proposta é apresentada, a Revisão Sistemática visa contribuir na solução desse problema, pois é um tipo de estudo documental que avalia e interpreta, sintetizando evidências oriundas de estudos primários de pesquisas relevantes orientados para resolver uma questão específica de pesquisa (COCHRANE, 2016, tradução nossa).

Assim, uma Revisão Sistemática contribui no sentido de oferecer evidências científicas concretas sobre a utilização de tecnologias computacionais desenvolvidas na academia ou empresas, documentadas de maneira formal (em artigos científicos por exemplo) ou informal (por meio da Literatura Cinza, que inclui, por exemplo, materiais não publicados, anais de eventos, sites, entre outros) (COCHRANE, 2016, tradução nossa), numa determinada temática, e assim, oferecer subsídios a gestores da área de Tecnologia da Informação (TI), e/ou da saúde sobre a inclusão de determinada tecnologia na prática clínica.

Pode também abordar estudos de acurácia diagnóstica (inerente à avaliação de desempenho de testes diagnósticos) (LEEFLANG et al., 2008, tradução nossa), podendo considerar, nesse caso, as técnicas computacionais e de que forma foram utilizadas na elaboração dos aplicativos, como apresenta o estudo desenvolvido por Simões et al. (2015, tradução nossa), que mostrou que as Redes Bayesianas podem ser utilizadas como método acurado e menos invasivo no apoio ao diagnóstico do Câncer de Mama.

Mediante o raciocínio supracitado, as Revisões Sistemáticas podem (Revisões Sistemáticas Quantitativas) ou não (Revisões Sistemáticas Qualitativas) incluir a meta-análise que se apresenta como a análise estatística dos dados coletados dos estudos primários e busca gerar um único resultado consolidado que representa de maneira equânime os resultados incluídos na pesquisa (COOK; MULROW; HAYNES, 1997, tradução nossa). Quando presente na Revisão Sistemática, a meta-análise oferece evidências mais robustas na solução da questão-problema (COCHRANE, 2016, tradução nossa). Por outro lado, os SAD podem oferecer subsídios ao processo de decisão clínica pela recuperação de informações relevantes. Porém o maior valor desses sistemas não está no fato de apenas fornecer informações relevantes, mas sim em poder auxiliar os profissionais da área de saúde a tomar uma decisão otimizada e desenvolver julgamentos mais precisos sobre determinado problema (SHORTLIFFE; CIMINO, 2014, tradução nossa).

Alguns centros de excelência acadêmica mundial como o Computerized Clinical Decision Support System Systematic Review Team da Universidade McMaster (localizada no

Canadá) têm documentado bons resultados da efetividade clínica e acurácia clínica dos Sistemas de Apoio a Decisão há alguns anos, independente do contexto clínico e técnicas computacionais utilizadas na elaboração dos SADs (HAYNES et al., 2010, tradução nossa; HUNT et al., 1998, tradução nossa; SAHOTA et al., 2011, tradução nossa).

2. Metodologia

Essa pesquisa teve como objetivo realizar um estudo por meio de uma Revisão Sistemática com a finalidade de avaliar a acurácia dos Sistemas de Apoio à Decisão no apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama. Para isto, algumas etapas foram realizadas descritas a seguir.

O levantamento bibliográfico que foi realizado durante o desenvolvimento dessa pesquisa possibilitou a compreensão de conceitos sobre Sistemas de Apoio à Decisão, Revisão Sistemática, meta-análise, Câncer de Mama, e trabalhos correlatos.

Após o levantamento bibliográfico inicial necessário para o entendimento dos conceitos supracitados, foi iniciado o desenvolvimento da Revisão Sistemática com posterior desenvolvimento da meta-análise.

3. Sistemas de Apoio à Decisão

Os Sistemas de Apoio à Decisão (SADs) são sistemas computacionais que vão além de conter informações que apoiam no processo de tomada de decisão. Fornece conhecimento específico, armazenando e recuperando dados através de tecnologias de hardware e software e utiliza estes dados para formar um conhecimento sobre determinada situação, tornando possível o aumento de qualidade dos serviços através do auxílio na tomada de decisão (POWER, 2015, tradução nossa).

Diversas áreas fazem uso dos SAD, com destaque para a área médica. Nesse contexto as pessoas têm reconhecido que tais aplicativos podem auxiliar os profissionais da área da saúde no controle de doenças, tratamentos e descobertas de novas doenças. É fato que para isso é primordial que tenham uma base de dados com questões fundamentais à decisão clínica e que possam realmente dar suporte através de dados bem definidos, como por exemplo, quais dados são necessários para determinar o que é verdadeiro em um diagnóstico; além disso, é indispensável um profissional da área da saúde que, através do seu conhecimento pessoal e profissional em medicina, saiba interpretar corretamente o resultado (SHORTLIFFE; CIMINO, 2014, tradução nossa).

4. Revisão Sistemática

A Revisão Sistemática é uma forma de pesquisa secundária que reúne evidências resultantes de estudos primários para fornecer uma estimativa mais precisa sobre um tema específico, por meio de uma metodologia que utiliza um padrão científico confiável (COOK; MULROW; HAYNES, 1997, tradução nossa).

Baseado no manual especializado da Cochrane pode-se afirmar que uma revisão sistemática de estudos de acurácia diagnóstica deve conter três fases principais: planejar, conduzir e relatar a revisão sistemática. Isto é, desde a definição de critérios para a inclusão de estudos de pesquisa estruturada, passando pela etapa de documentação que envolve protocolo que consiste em deixar claro e bem definido o processo da revisão sistemática; fontes de evidências em renomadas bases de dados como MEDLINE, até chegar à avaliação

da qualidade metodológica, análise dos dados e apresentação dos resultados (THE COCHRANE COLLABORATION, 2016, tradução nossa).

Hulley (2008) afirma que o verdadeiro valor representável de uma variável é dado pela sua acurácia, influenciando na validade do estudo e deve, sempre que possível, comparada à um padrão-ouro, que é uma técnica considerada acurada. Em uma tabela 2 x 2 podem ser representados os resultados de um teste dicotômico que foram comparados com um padrão-ouro onde haverá quatro quadros da tabela representando valores descritos como verdadeiro-positivo, falso-positivo, falso-negativo e verdadeiro-negativo. Segue um modelo de tabela 2 x 2.

Tabela 1 - Sumarizando os resultados de um estudo sobre um teste dicotômico em uma tabela 2 x 2.

		Padrão-ouro		
		Com a doença	Sem a doença	Total
Teste Diagnóstico	Positivo	a Verdadeiro-positivo	b Falso-positivo	a + b
	Negativo	c Falso-negativo	d Verdadeiro-negativo	c + d
Total		a + c	b + d	a + b + c + d

Fonte: HULLEY, 2008

Na tabela 1 o verdadeiro-positivo corresponde aos testes em que obtiveram resultados positivos na presença da doença e verdadeiro-negativo onde os resultados foram negativos e não havia presença da doença. Portanto os itens 'a' e 'd' representam resultados considerados corretos do ponto de vista de Fletcher (2014), enquanto os itens 'b' e 'c' são considerados enganosos por demonstrarem resultados de teste positivo onde a doença estava ausente bem como resultado de teste negativo e a doença estava presente, conhecidos respectivamente como falso-positivo e falso-negativo.

Nessa mesma linha Fletcher (2014) e Hulley (2008) descrevem sobre sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos, destacando que especificidade é quando se tem uma proporção de sujeitos sem a doença e o teste apresenta resultado negativo, enquanto sensibilidade trata-se da proporção de indivíduos com a doença e o resultado é positivo, ambos considerados corretos. É muito raro um teste específico classificar pessoas sem a doença como doentes e da mesma forma é raro um teste sensível deixar passar alguém que tenha a doença.

5. Câncer de Mama

O Câncer de Mama é uma neoplasia, ou seja, uma alteração nas células onde o crescimento acontece de forma desordenada. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres tanto no Brasil quanto no mundo. Entre os homens também é possível a ocorrência, porém é menos frequente, representando apenas 1% dos casos. Em 2013 o número de mortes chegou a 14.388 indivíduos sendo 1,258% homens e

98,742% mulheres. Entre os indivíduos do sexo feminino a maior prevalência é observada principalmente em idades superiores a cinquenta anos, enquanto para mulheres com menos de trinta e cinco anos de idade é raro a aparição desse tipo de câncer. A estimativa para novos casos em 2016 no Brasil é de 57.960, com risco estimado de 56,20/100 mil mulheres (INCA, 2016).

Um dos maiores problemas no que diz respeito ao tratamento do Câncer de Mama está no diagnóstico já em estados avançados, como no Brasil onde cerca de 60% dos casos o diagnóstico é tardio. Por isso, para melhorar o prognóstico clínico é preciso que haja um diagnóstico precoce para que o tratamento inicie o quanto antes, melhorando os resultados (SILVA, 2008; WHO, 2016, tradução nossa).

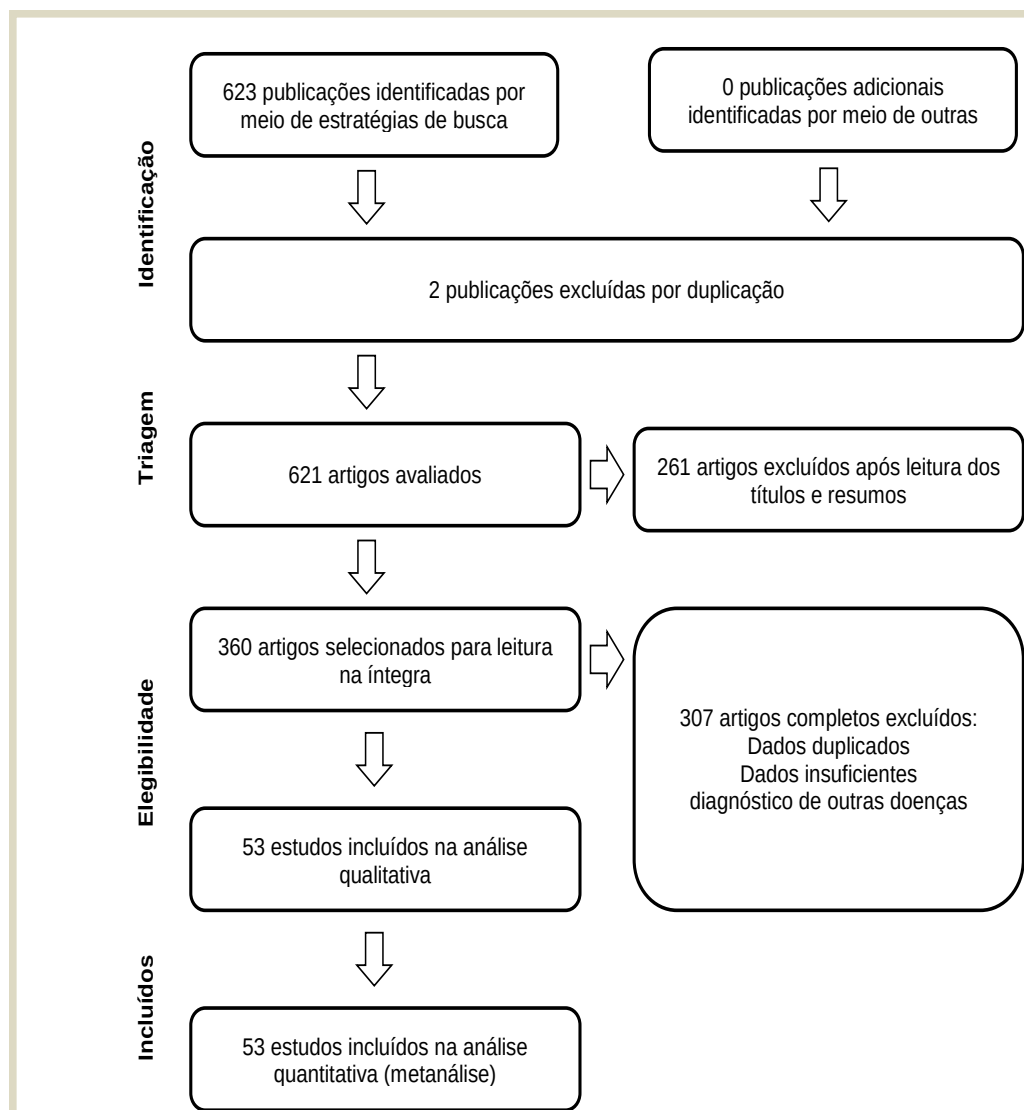
Devido ao envelhecimento da população nos próximos vinte anos, a estimativa para os casos de câncer de forma geral sugere crescimento de 75% na prevalência (PAHO, 2016, tradução nossa). Considerando essa informação e somado ao fato de que o câncer de mama é muito comum entre as mulheres, a preocupação é que haja um alarmante crescimento dos casos de câncer de mama no Brasil e no mundo.

4. Resultados Obtidos

A Revisão Sistemática realizada na presente pesquisa incluiu 53 estudos primários que apresentam a utilização dos SADs no apoio ao diagnóstico de Câncer de Mama. Os estudos foram realizados em diversos países e continentes, isto é, Alemanha, Países Baixos (Holanda), França, Itália, Espanha, localizados no continente europeu; Estados Unidos e Canadá, pertencentes ao continente da América do Norte; Austrália, observada no continente Oceania; Coréia do Sul, Índia, China, Japão, Singapura, que fazem parte do continente asiático.

A figura 1 representa a etapa de identificação e elegibilidade dos estudos primários. Primeiro foram identificadas 623 publicações por meio de estratégia de busca que incluiu o Pubmed, bases de dados disponíveis na UNESC e Literatura Cinza. Em seguida, 2 publicações foram excluídas por motivo de duplicação, restando 621 artigos que foram avaliados.

Após leitura dos títulos e resumos, 261 referências foram excluídas, restando 360 artigos selecionados para leitura na íntegra. Desses, 307 foram excluídos por conter dados duplicados, dados insuficientes ou pelo fato de o diagnóstico não ser de câncer de mama ou não considerar o SAD. Finalmente, 53 estudos primários foram incluídos na análise qualitativa e também, na análise quantitativa, ou seja, na meta-análise.

Figura 1 - Processo de seleção dos estudos**Fonte: Do autor**

Cinquenta e três estudos primários, incluindo 4868 lesões preencheram os critérios de inclusão e foram analisados. Os estudos foram realizados em diversos países da América do Norte, Ásia, Europa e Oceania, conforme estão disponíveis na Tabela 2. Os estudos primários apresentam o mesmo resultado para tipo de câncer de mama pelo motivo de ser o padrão ouro, ou seja, histopatológico. Quanto à origem dos dados, a maioria dos dados fornecidos para os estudos primários provem de hospitais, universidades, centros de radiologia, centros de rastreamento de câncer de mama, instituto científico de prevenção de câncer de mama e centro de câncer. De modo geral, a idade dos pacientes variou de 15 à 97 anos. Entre as técnicas utilizadas no desenvolvimento dos SAD apresentados nos estudos primários destacam-se: Árvore de Decisão, Máquina de Suporte Vetorial (SVM), Rede Neural pelo Algoritmo Backpropagation, Clustering e Fuzzy C-Means, Métodos Híbridos utilizando aprendizado de máquina e rede neural (ou Redes Bayesianas e Rede Neural de Função de Base Radial), entre outros apresentados na Tabela 2.

A saída do SAD de cada estudo primário se refere à classificação do tumor (maligno e benigno). Os estudos primários foram aprovados previamente quando pertinente nos Comitês de Ética e Pesquisa em Seres Humanos.

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continua)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Jiang et al. 1999	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Hospital da Universidade de Chicago			
West 2000	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados de Câncer de Mama de Wisconsin		Redes Neurais	Benigno / Maligno
Brem 2001	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Não informado		Ver técnicas R2 Image Checker	Maligno / Benigno
Chen et al. 2002	Coréia do Sul	Ásia	Retrospectivo	Base de dados fornecida por W. K. Moon (Hospital Universitario Nacional de Seul, Coréia do Sul)	18-64		
Kuo et al. 2002	Japão e Estados Unidos	Ásia e América do Norte	Retrospectivo	Tokyo (Japão) e Washington (EUA)	18-64	Data Mining com modelo de Árvore de Decisão	Benigno / Maligno
Chang et al. 2003			Retrospectivo		18-64	Máquina de Suporte Vetorial (SVM)	

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Joo et al. 2004	Coréia do Sul	Ásia	Retrospectivo	Hospital Universitário Nacional de Seul (Coréia do Sul)	18-85		
Marx et al. 2004	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Universidade Friedrich Schiller de Jena			Benigno / Maligno
Facijs et al. 2005	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Instituto de Diagnóstico e Radiologia Intervencional			
Soo et al. 2005	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	PenRad, Tecnologias de Informação Médica	36-78		Maligno / Alto Risco / Benigno
Ubeyli et al. 2005	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados de Wisconsin		Rede Neural	Benigno / Maligno
Singh et al. 2006	Canadá	América do Norte	Retrospectivo	Universidade de McGill, Canadá		SVM com diferentes Kernel: Função de Base Radial Gaussiana (RBF) e Polinomial	Benigno / Maligno
Ellis et al. 2007			Retrospectivo		40-97		
Meinel et al. 2007	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Universidade da Pensilvânia		Rede Neural Back Propagação (BNN)	Benigno / Maligno
Shen et al. 2007	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	HDI 5000 machine, Bothell, Washington			Benigno / Massa Maligna

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Huang et al. 2008			Retrospectivo			Redes Neurais	
Levman et al. 2008	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Alemanha, DCE-MRI 1.5T Magnet, GE Signa		SVM e Algoritmo SER	Benigno / Maligno
Prasad et al. 2008	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo				Benigno / Maligno
Wu et al. 2008			Retrospectivo		18-64	SVM	Benigno / Maligno
Baltzer et al. 2009	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Clínica de Ginecologia Da Universidade de Jena, Alemanha	15-83		
Cawson et al. 2009	Austrália	Oceania	Retrospectivo	Centro de Rastreamento de Câncer da Austrália	50-69		
Ciatto et al. 2009	Itália	Europa	Retrospectivo	Instituto Científica de Prevenção de Câncer de Florença, Itália		Redes Neurais Artificiais (ANN)	
Lauria 2009	Itália	Europa	Retrospectivo	Hospitais Italianos	40-60	Rede Neural	Benigno / Maligno

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Malich et al. 2009	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Universidade Friedrich Schiller de Jena			Benigno / Maligno
Van Den Biggelaar et al. 2009	Holanda	Europa	Retrospectivo	Departamento de Radiologia do Centro Médico Universitário de Maastricht (Países Baixos)	20-90		
Biggelaar et al. 2010	Países Baixos	Europa	Retrospectivo	Departamento de Radiologia do Centro Médico Universitário de Maastricht (Países Baixos)	20-90	Inteligência Artificial	Maligno / Benigno
Lee et al. 2010	Alemanha e Estados Unidos	Europa e América do Norte	Retrospectivo	Magnetom Sunata, Siemens, Alemanha MR Signa, GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin (EUA)	25-74	Método baseado em Clustering e Fuzzy C-Means	Benigno / Maligno
Meeuwis et al. 2010	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo		29-71		Benigno / Maligno
Newell et al. 2010			Retrospectivo		Benigno: 30-74 Maligno: 31-80	Redes Neurais Artificiais	Benigno / Maligno
Prasad et al. 2010	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados Tissue Microarray, Portal da Universidade de Stanford		Data Mining	Benigno / Maligno

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Scaranelo et al. 2010			Retrospectivo		35-84		Microcalcificação
Diao et al. 2011	China	Ásia	Retrospectivo	Hospital da China Ocidental	20-63		
Gomez et al. 2011	Espanha	Europa	Retrospectivo	Programa de Rastreamento de Câncer de Mama, organizado pelo governo local de La Rioja (Espanha) ACUSON S2000	45-65		
Moon et al. 2011	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Sistema Ultrassom (Malven, PA, EUA)	26-78	Fuzzy C-Means	Benigno / Maligno
Chabi et al. 2012	França	Europa	Retrospectivo		23-88		
Chang et al. 2012			Retrospectivo				
Dheeba et al. 2012	Índia	Ásia	Retrospectivo	Mini MIAS Base De Dados		Aprendizado de Máquina Supervisionado Evolução Diferencial Otimizada Rede Neural (DEOWNN) como classificador	Maligno / Benigno / Normal
Moon et al. 2012	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Washington, EUA	Benigno: 22-64 Maligno: 34-77		Benigno / Maligno

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (continuação)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
Renz et al. 2012	Alemanha	Europa	Retrospectivo	Imagens de Ressonância Magnética da Magnetom Vision, Erlangen, Alemanha	21-85		Benigno / Maligno
Subbhuraam et al. 2012	Singapura	Ásia	Retrospectivo	Hospital Tan Tock Seng, Singapura	18-55	Back Propagação Rede Neural Rede Neural Probabilística Máquina de Suporte Vetorial Fuzzy	Maligno / Benigno / Normal
Moon et al. 2013	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Washington, EUA	Benigno: 21-65 Maligno: 33-70	Árvore de decisão	Benigno / Maligno
Tan et al. 2013	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo				
Velikova et al. 2013	Holanda	Europa	Retrospectivo	Prática Holandesa de Triagem de Câncer de Mama ACUSON S2000 US System (Mountain View, CA)		Redes Bayesianas e interação de aprendizado de máquina	
Lo et al. 2014	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo		Benigno: 21-69 Maligno: 30-78	Impulso de Força de Radiação Acústica (ARFI)	Benigno / Maligno
Tan et al. 2014			Retrospectivo			Redes Neurais Artificiais - ANN Algoritmo Genético - ANN	
Xiao et al. 2014			Retrospectivo		16-75		

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos (conclusão)

Autor / ano	País	Continente	Delineamento	Origem dos dados	Idade	Técnicas usadas no SAD	Saída do sistema
--------------------	-------------	-------------------	---------------------	-------------------------	--------------	-------------------------------	-------------------------

Lo et al. 2015	Coréia do Sul	Ásia	Retrospectivo	Hospital Nacional de Seul	Benigno: 20-53 Maligno: 28-84	Análise de textura invariante	Benigno / Maligno
Lo et al. 2015	Alemanha	Europa	Retrospectivo		Benigno: 18:80 Maligno: 39-83	Fuzzy C-Means	Benigno / Maligno
Mert et al. 2015	Estados Unidos	América do Norte	Retrospectivo	Base de Dados de Diagnóstico de Câncer de Mama de Wisconsin (WDBC)		Rede Neural de Função de Base Radial (RBFNN) ANN K-NN SVM	Benigno / Maligno
Morra et al. 2015	Itália	Europa	Retrospectivo	Torino, Itália			Benigno / Maligno
Pang et al. 2015	China	Ásia	Retrospectivo	Centro de Câncer da Universidade de Sun Yatsen, Guangzhou, China	29-66	SVM com ReliefF Método baseado em Fuzzy C-Means (FCM)	Benigno / Maligno
Gallego-Ortiz 2016	Canadá	América do Norte	Retrospectivo	Sunnybrook, Centro de Ciências da Saúde (Canadá)	29-85		
Shan 2016	China	Ásia	Retrospectivo	Hospital Afiliado da Universidade Médica de Harbin, China		Árvore Decisão Rede Neural Artificial Floresta Aleatória (Randomizada) SVM	Benigno Maligno

Fonte: do autor

A sensibilidade global foi de 89,0% (IC 95%: 88,3%-89,7%); a especificidade global foi de 77,3% (IC 95%: 76,4%-78,1%); a razão de verossimilhança positiva global foi de 5,368 (IC 95%: 3,888-7,411), a razão de verossimilhança negativa global foi de 0,117 (IC 95%: 0,093-0,147), a Odds Ratio diagnóstica global foi de 52,768 (IC 95%: 35,706-77,984), a AUC da curva SROC foi de 0,9494 e o valor de Q* foi 0,8896.

5. Conclusão

A presente pesquisa voltada a área de Informática em Saúde abordou o desenvolvimento de uma Revisão Sistemática e Meta-análise que ofereceu evidências mundialmente inéditas sobre a acurácia diagnóstica Sistemas de Apoio a Decisão no Diagnóstico de Câncer de Mama, que resultou numa acurácia alta da teoria avaliada.

Mediante desenvolvimento dessa pesquisa foi possível compreender sobre Revisão Sistemática, meta-análise e Saúde Baseada em Evidências, além das teorias relacionadas ao diagnóstico, questões clínicas e epidemiológicas relacionadas ao Câncer de Mama.

Foi possível também conhecer sobre os principais modelos computacionais utilizados como Suporte a Decisão no diagnóstico de Câncer de Mama utilizados nos estudos primários incluídos na meta-análise. A pesquisa atendeu aos preceitos éticos implícitos a estudos documentais que utilizam coleta de dados secundários em Informática em Saúde.

Nossa revisão sistemática apresentou alta acurácia, porém também associada a alta heterogeneidade inerente ao delineamento dos estudos primários incluídos. Assim, pode-se concluir que os Sistemas de Apoio à Decisão podem ser usados na prática clínica da Atenção Primária a Hospitalar no apoio ao diagnóstico realizado pelo profissional da saúde no diagnóstico de câncer de mama, No entanto, devido a heterogeneidade apresentada, que se manteve constante após análises de sensibilidade e meta-regressão sugerimos cautela no uso dos achados aqui apresentados.

Recomenda-se que futuras pesquisas realizem um levantamento das principais técnicas utilizadas no desenvolvimento dos SAD apresentados nessa Revisão Sistemática, para posteriormente, realizar o desenvolvimento de um Sistema de Apoio à Decisão de Apoio ao Diagnóstico de Câncer de Mama.

Referências

- BALTZER, Pascal Andreas Thomas et al. Clinical MR-mammography: are computer-assisted methods superior to visual or manual measurements for curve type analysis? A systematic approach. *Academic radiology*, v. 16, n. 9, p. 1070-1076, 2009.
- CAWSON, J. N. et al. Invasive breast cancers detected by screening mammography: A detailed comparison of computer-aided detection-assisted single reading and double reading. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, v. 53, n. 5, p. 442-449, 2009.
- CHABI, Marie-Laure et al. Evaluation of the accuracy of a computer-aided diagnosis (CAD) system in breast ultrasound according to the radiologist's experience. *Academic radiology*, v. 19, n. 3, p. 311-319, 2012.
- CHANG, Ruey-Feng et al. Improvement in breast tumor discrimination by support vector machines and speckle-emphasis texture analysis. *Ultrasound in medicine & biology*, v. 29, n. 5, p. 679-686, 2003.
- CHANG, Yeun-Chung et al. Classification of breast mass lesions using model-based analysis of the characteristic kinetic curve derived from fuzzy c-means clustering. *Magnetic resonance imaging*, v. 30, n. 3, p. 312-322, 2012.
- CHEN, Dar-Ren et al. Use of the bootstrap technique with small training sets for computer-aided diagnosis in breast ultrasound. *Ultrasound in medicine & biology*, v. 28, n. 7, p. 897-902, 2002.
- CHEN, Weijie; GIGER, Maryellen L.; BICK, Ulrich. A fuzzy c-means (fcm)-based approach for computerized segmentation of breast lesions in dynamic contrast-enhanced mr images 1. *Academic radiology*, v. 13, n. 1, p. 63-72, 2006.
- CHEN, Xiaosong et al. Accuracy of estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2 status between core needle and open excision biopsy in breast cancer: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*, v. 134, n. 3, p. 957-967, 2012.

- COCHRANE. Informatics and Knowledge Management Department. Disponível em: <<http://tech.cochrane.org/revman>>. Acesso em: jun. 2016.
- COCHRANE. Revisão Sistemática. Disponível em: <http://www.centrocochranedobrasil.org.br/cms/index.php?option=com_content&view=article&id=3&Itemid=12>. Acesso em: mar. 2016.
- COOK, D. J.; MULROW, C. D.; HAYNES, R. B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 126, n. 5, p. 376-380, 1997.
- DER SIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, Maryland Heights, v. 7, n. 3, p. 177-188, 1986.
- DHEEBA, J.; SELVI, S. Tamil. An improved decision support system for detection of lesions in mammograms using differential evolution optimized wavelet neural network. *Journal of medical systems*, v. 36, n. 5, p. 3223-3232, 2012.
- DIAO, Xian-Fen et al. Highly sensitive computer aided diagnosis system for breast tumor based on color Doppler flow images. *Journal of medical systems*, v. 35, n. 5, p. 801-809, 2011.
- ELLIS, Richard L. et al. Evaluation of Computer-aided Detection Systems in the Detection of Small Invasive Breast Carcinoma 1. *Radiology*, v. 245, n. 1, p. 88-94, 2007.
- GALLEGO-ORTIZ, Cristina; MARTEL, Anne L. Improving the accuracy of computer-aided diagnosis for breast MR imaging by differentiating between mass and nonmass lesions. *Radiology*, v. 278, n. 3, p. 679-688, 2015.
- HAYNES, R. Brian et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: Methods of a decision-maker-researcher partnership systematic review. *Implement Sci*, v. 5, n. 1, p. 12, 2010.
- HUANG, Y. et al. [Evaluation on the accuracy of high-frequency ultrasound being used in the breast cancer screening program in women from Asian countries: a systematic review.]. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, v. 31, n. 11, p. 1296-1299, 2010.
- HUANG, Sheng-Fang et al. Analysis of tumor vascularity using three-dimensional power Doppler ultrasound images. *IEEE transactions on medical imaging*, v. 27, n. 3, p. 320-330, 2008.
- HULLEY, Stephen B. et al. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 3. ed Porto Alegre: Artmed, 2008.
- HUNT, Dereck L. et al. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *Jama*, v. 280, n. 15, p. 1339-1346, 1998.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>>. Acesso em: mai. 2016.
- JEFFERY, R. et al. Can computerized clinical decision support systems improve diabetes management? A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, v. 30, n. 6, p. 739-745, 2013.

- JIANG, Yulei et al. Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis. *Academic radiology*, v. 6, n. 1, p. 22-33, 1999.
- JOO, Segyeong et al. Computer-aided diagnosis of solid breast nodules: use of an artificial neural network based on multiple sonographic features. *IEEE transactions on medical imaging*, v. 23, n. 10, p. 1292-1300, 2004.
- KUO, Wen-Jia et al. Computer-aided diagnosis of breast tumors with different US systems. *Academic radiology*, v. 9, n. 7, p. 793-799, 2002.
- LAURIA, Adele. GPCALMA: Implementation in Italian hospitals of a computer aided detection system for breast lesions by mammography examination. *Physica Medica*, v. 25, n. 2, p. 58-72, 2009.
- LEE, Sang Ho et al. Multilevel analysis of spatiotemporal association features for differentiation of tumor enhancement patterns in breast DCE-MRI. *Medical physics*, v. 37, n. 8, p. 3940-3956, 2010.
- LEEFLANG, Mariska MG et al. Systematic reviews of diagnostic test accuracy. *Annals of internal medicine*, v. 149, n. 12, p. 889-897, 2008.
- LEVMAN, Jacob et al. Classification of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance. 2008.
- LO, Chung-Ming et al. Computer-aided strain evaluation for acoustic radiation force impulse imaging of breast masses. *Ultrasonic imaging*, v. 36, n. 3, p. 151-166, 2014.
- LO, Chung-Ming et al. Intensity-invariant texture analysis for classification of bi-rads category 3 breast masses. *Ultrasound in medicine & biology*, v. 41, n. 7, p. 2039-2048, 2015.
- LO, Chung-Ming et al. Quantitative breast mass classification based on the integration of B-mode features and strain features in elastography. *Computers in biology and medicine*, v. 64, p. 91-100, 2015.
- MALICH, Ansgar et al. The performance of computer-aided detection when analyzing prior mammograms of newly detected breast cancers with special focus on the time interval from initial imaging to detection. *European Journal of radiology*, v. 69, n. 3, p. 574-578, 2009. •.
- MARX, Christiane et al. Are unnecessary follow-up procedures induced by computer-aided diagnosis (CAD) in mammography? Comparison of mammographic diagnosis with and without use of CAD. *European journal of radiology*, v. 51, n. 1, p. 66-72, 2004.
- MEEUWIS, Carla et al. Computer-aided detection (CAD) for breast MRI: evaluation of efficacy at 3.0 T. *European radiology*, v. 20, n. 3, p. 522-528, 2010.
- MEINEL, Lina Arbash et al. Breast MRI lesion classification: Improved performance of human readers with a backpropagation neural network computer-aided diagnosis (CAD) system. *Journal of magnetic resonance imaging*, v. 25, n. 1, p. 89-95, 2007.
- MENDONÇA, Gulnar Azevedo et al. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 20, n. 5, p. 1232-1239, 2004.
- MERT, Ahmet et al. Breast cancer detection with reduced feature set. *Computational and mathematical methods in medicine*, v. 2015, 2015.

- MOON, Woo Kyung et al. Breast tumor classification using fuzzy clustering for breast elastography. *Ultrasound in medicine & biology*, v. 37, n. 5, p. 700-708, 2011.
- MOON, Woo Kyung et al. Computer-aided diagnosis based on speckle patterns in ultrasound images. *Ultrasound in medicine & biology*, v. 38, n. 7, p. 1251-1261, 2012.
- MOON, Woo Kyung et al. Computer-aided diagnosis of breast masses using quantified BI-RADS findings. *Computer methods and programs in biomedicine*, v. 111, n. 1, p. 84-92, 2013.
- MORRA, Lia et al. Breast cancer: computer-aided detection with digital breast tomosynthesis. *Radiology*, v. 277, n. 1, p. 56-63, 2015.
- MULROW, C. D. et al. Assessing quality of a diagnostic test evaluation. *Journal of General Internal Medicine*, Bethesda, v. 4, n. 4, p. 288-295, 1989.
- NEWELL, Dustin et al. Selection of diagnostic features on breast MRI to differentiate between malignant and benign lesions using computer-aided diagnosis: differences in lesions presenting as mass and non-mass-like enhancement. *European radiology*, v. 20, n. 4, p. 771-781, 2010.
- PAHO, Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<http://www.paho.org/hq/>>. Acesso em: 15 abr. 2016.
- PANG, Zhiyong et al. A computer-aided diagnosis system for dynamic contrast-enhanced MR images based on level set segmentation and ReliefF feature selection. *Computational and mathematical methods in medicine*, v. 2015, 2015.
- POWER, Daniel J.; SHARDA, Ramesh; BURSTEIN, Frada. *Decision support systems*. John Wiley & Sons, Ltd, 2015.
- PRASAD, Keerthana et al. Datamining approach for automation of diagnosis of breast cancer in immunohistochemically stained tissue microarray images. *The open medical informatics journal*, v. 4, p. 86, 2010.
- PRASAD, Saurabh; BRUCE, Lori Mann; BALL, John E. A multi-classifier and decision fusion framework for robust classification of mammographic masses. In: *Engineering in Medicine and Biology Society*, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2008. p. 3048-3051.
- PUBMED. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> >. Acesso em: 22 abr. 2016.
- RENZ, Diane M. et al. Detection and classification of contrast-enhancing masses by a fully automatic computer-assisted diagnosis system for breast MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 35, n. 5, p. 1077-1088, 2012.
- SAHOTA, Navdeep et al. Computerized clinical decision support systems for acute care management: a decision-maker-researcher partnership systematic review of effects on process of care and patient outcomes. *Implement Sci*, v. 6, n. 1, p. 91-8, 2011.
- SCARANELO, Anabel M. et al. Sensitivity of a direct computer-aided detection system in full-field digital mammography for detection of microcalcifications not associated with mass or architectural distortion. *Canadian Association of Radiologists Journal*, v. 61, n. 3, p. 162-169, 2010.
- SHAN, Juan et al. Computer-aided diagnosis for breast ultrasound using computerized BI-RADS features and machine learning methods. *Ultrasound in medicine & biology*, v. 42, n. 4, p. 980-988, 2016.

- SHEN, Wei-Chih et al. Breast ultrasound computer-aided diagnosis using BI-RADS features. *Academic radiology*, v. 14, n. 8, p. 928-939, 2007.
- SHORTLIFFE, Edward H.; CIMINO, James J. *Biomedical informatics: computer applications in healthcare and biomedicine*. Springer Science & Business Media, 2014.
- SILVA, Lucia Cecilia da. Câncer de mama e sofrimento psicológico: aspectos relacionados ao feminino. *Psicologia em Estudo*, v. 13, n. 2, p. 231-237, 2008.
- SIMOES, Priscyla Waleska et al. . Meta-analysis of the use of Bayesian networks in breast cancer diagnosis. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 26-38, jan. 2015.
- TAN, Veronique K. M. et al. The feasibility and accuracy of sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative patients after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *Journal of surgical oncology*, v. 104, n. 1, p. 97-103, 2011.
- THE COCHRANE COLLABORATION. Diagnostic Test Accuracy. Handbook DTA reviews. Disponível em: <<http://methods.cochrane.org/sdt/handbook-dta-reviews>>. Acesso em: abr. de 2016.
- VAN DEN BIGGELAAR, Frank JHM et al. Computer-aided detection in full-field digital mammography in a clinical population: performance of radiologist and technologists. *Breast cancer research and treatment*, v. 120, n. 2, p. 499-506, 2010.
- WATKINS, Kim et al. Effectiveness of implementation strategies for clinical guidelines to community pharmacy: a systematic review. *Implementation Science*, v. 10, n. 1, p. 151, 2015.
- WHO. World Health Organization. Disponível em: <<http://www.who.int/en/>>. Acesso em: 21 mai. 2016.

ANEXO(S)

Universidade do Extremo-Sul Catarinense
Curso de Ciência da Computação

Para: Profa Dra Priscylla Waleska T. A. Simões
Curso de Engenharia Biomédica (Universidade Federal do ABC)

Grdúma (SC), 5 de maio de 2017.

Prezada Professora,

Mediante minha participação no projeto de sua autoria, responsabilidade e cocriação intitulado "Avaliação dos Sistemas de Apoio à Decisão no Diagnóstico de Câncer de Mama: Revisão Sistemática e Meta-análise" gostaria de solicitar, mediante sua saída da UNESC e ingresso como docente na UFABC (a consequente continuação do projeto na instituição que atualmente encontra-se vinculada), que o TCC que estou finalizando e vinculado ao projeto acima citado seja encaminhado pelo Prof. Paulo João Martins e que o referido professor seja meu orientador perante o Curso de Ciência da Computação para que eu possa concluir o TCC (o Prof. Paulo fará exclusivamente os encaminhamentos de assinatura perante o Curso de Ciência da Computação, permanecendo todas as atividades teóricas e práticas de encaminhamentos do projeto orientadas e encaminhadas a mim exclusivamente por você).

Aproveito para reforçar que tenho ciência que o projeto que estou desenvolvendo no TCC foi idealizado por você (sendo parte de um projeto maior de sua autoria), e que toda a orientação de TCC desde a disciplina de TCC 1 da 7ª fase até a disciplina de TCC 3 da 9ª fase foi realizada integralmente e somente por você. Assim, apesar do Prof. Paulo Martins ter assinado os documentos como meu orientador e finalizar a orientação do TCC como meu orientador para que eu pudesse ter um orientador professor vinculado ao Curso de Ciência da Computação na UNESC (professor o qual agradeço a disponibilidade em se representar na assinatura dos documentos), reforço que todas as atividades de orientação foram realizadas somente por você, e assim, toda produção que resultar do TCC que entregarei no final do semestre incluirá seu nome como orientadora da pesquisa.

Atenciosamente,

Rogério Borges Vicente

CPF: 059.233.789-81

*De acordo,
no entanto, toda
divulgação de texto ou
da dos de TCC deverá
ser realizada mediante
minha autorização!
Priscylla T. Simões
5/5/2017*