

## Sistemas de Apoio à Decisão em Medicina

Daniel Sigulem, Monica Parente Ramos, Meide Silva Anção

São Paulo, SP

A civilização humana está atravessando um importante processo de mutação que consiste na migração de uma sociedade de produção industrial para uma sociedade marcada pela informação e pelo conhecimento. Informação é a essência de qualquer atividade humana.

As tecnologias da informação são simultaneamente o produto do ambiente sócio-cultural dentro do qual elas se desenvolvem e os sistemas substantivos e estratégicos destes ambientes. O termo tecnologia da informação, em seu sentido amplo, compreende toda a tecnologia concernente à coleta, armazenamento, processamento, uso, comunicação, transmissão e atualização de qualquer forma e tipo de informação, independentemente de suas técnicas de suporte.

É objetivo fundamental da informática médica colocar à disposição do médico a informação, onde e quando ela for necessária. Da mesma forma que os bancos atualmente não podem funcionar sem o apoio de sofisticados programas financeiros e redes de computadores, que companhias aéreas são incapazes de manter a programação de seus vôos e reservas, progressivamente torna-se cada vez mais difícil a prática da boa medicina sem o auxílio das tecnologias da informação. Grande parte da atividade dos médicos consiste em processar informações: obtenção e registro de informações sobre o paciente, consultas aos seus colegas de profissão, pesquisas de literatura científica específica, planejamento de procedimentos diagnósticos, estratégias de tratamento, interpretação de resultados de laboratório e estudos radiológicos ou a condução de estudos epidemiológicos. É, no entanto, a contínua preocupação com o bem estar do paciente e a conseqüente necessidade de um processo de decisão ótimo, que coloca a medicina em uma posição diferenciada em relação aos outros campos dependentes de manuseio da informação.

A principal motivação para o desenvolvimento dos Sistemas de Apoio à Decisão em Medicina (SAD) reside no aumento progressivo da quantidade de dados, informações e conhecimento que o médico de hoje deve utilizar para exercer adequadamente a sua profissão.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO),

a produção científica e técnica anual em 1900, era de aproximadamente 10.000 publicações envolvendo todas as áreas do conhecimento. Em 1990 este número passou para 100.000 publicações anuais e estima-se que no ano 2000, teremos aproximadamente 200.000 publicações ao ano <sup>1</sup>. Deste total 23% são referentes à área da saúde. Ou seja, 46.000 publicações impossíveis de serem sequer conhecidas através dos processos convencionais de recuperação da informação e, número este, que expõe o médico a uma avalanche de informações.

Desde os primórdios da informática houve entusiasmo no sentido de usar o computador como ferramenta de auxílio no diagnóstico médico. Assim em 1959, Ledley e Lusted <sup>2</sup> descreveram a utilização da lógica simbólica e da estatística como métodos para auxiliar o processo de decisão e apontaram o computador como o instrumento adequado para auxiliar o processo de diagnóstico.

**O processo de diagnóstico médico** - dentre os requisitos necessários para a realização da tarefa de tomada de decisão, em 1º lugar é necessário que os dados dos pacientes sejam adequadamente coletados, precisos e suficientes. Ou seja, deve-se ter cuidado com a coleta de dados (sintomas e sinais) e com os instrumentos de medida. Um erro na coleta dos dados pode ter sérias conseqüências na avaliação do paciente, por exemplo, uma arritmia cardíaca não identificada durante um exame físico, um monitor de pressão descalibrado ou até o resultado de um exame laboratorial errado. Além de termos dados adequadamente coletados, é necessário que se tenha um número mínimo deles que se possa tomar alguma decisão. Por exemplo, o diagnóstico de uma estenose hipertrófica de ventrículo esquerdo fica incompleto sem um exame ecocardiográfico. Ou seja, os dados devem existir em número suficiente para que se possa tomar alguma decisão. No entanto, a abundância de dados pode fazer com que o médico não consiga processá-los rapidamente e nem inteligentemente. Há uma tendência na pesquisa clínica de se coletar a maior quantidade de dados possível, o que pode prejudicar o processo de análise. Mesmo os dados coletados de forma correta tornam-se inúteis se não tivermos o conhecimento adequado de como utilizá-los. Os médicos responsáveis pela decisão devem ter profundo conhecimento sobre a sua área de atuação. Não adianta oferecermos dados precisos e adequados, como sinais e sintomas de um quadro de estenose mitral, por exemplo, se o profissional responsável pela decisão não tiver conhecimento pertinente sobre as doenças do coração.

Assim mesmo, com dados adequados e conhecimento pertinente é necessário que se faça o uso de uma abordagem inteligente na solução dos problemas. O médico deve desenvolver a capacidade de selecionar adequadamente seus objetivos, de saber quando sua experiência pessoal deve ser empregada, de ter claras noções sobre o custo e o benefício dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos empregados.

Alguns conceitos muito importantes citados, como dados, informação e conhecimento, podem ser definidos da seguinte forma:

**Dados** - São fatos e conceitos expressos sob a forma de declarações. Ou seja, um dado médico pode ser considerado como o valor de um parâmetro específico - como, por exemplo, o valor de um intervalo QT, para um objeto em particular - no caso um paciente, em um tempo específico - como a data de sua digitalização.

**Informação** - Quando falamos de informação, estamos nos referindo a um conjunto de dados interpretados ou aos quais foi adicionado algum valor. A partir da análise de dados individuais de diversos pacientes é possível a emissão de relatórios que totalizem e sumariem os mesmos, dando-nos a informação sobre a situação global dos dados de pacientes armazenados. Por exemplo, podemos extrair a informação de que 90% dos pacientes, de uma determinada base de dados, tomando diurético, apresentam hipopotassemia.

**Conhecimento** - Por outro lado, quando falamos de conhecimento nos referimos a procedimentos como um conjunto de regras, fórmulas ou heurísticas, utilizados para gerar conhecimento a partir dos dados e da informação. A aplicação de um método estatístico, por exemplo, pode sintetizar a informação e gerar o conhecimento sobre uma população de pacientes. Assim, aprendemos que os pacientes com o potássio abaixo de 3mEq/l apresentam infradesnívelamento do segmento ST, desde que não estejam digitalizados ou com severa insuficiência cardíaca.

Nos anos 80, numa era proclamada como a Era da Informação por diversos monitores da evolução social, a sociedade encontrou-se cercada por montanhas de dados que necessitavam de alguma ordenação e interpretação ou análise para se tornarem úteis. Assim, a transformação de dados em informação foi o desafio dos anos 80.

Até essa década as aplicações do computador em medicina podem ser resumidas através da tabela de Evolução Cronológica proposta por Blum em seu livro *A History of Medical Informatics*<sup>3</sup> (tab. I).

Tabela I - Evolução cronológica				
	1950	1960	1970	1980
Aplicações de dados	Pesquisa	Protótipo	Maturidade	Refinamento
Aplicações de informações	Conceitos	Pesquisa	Protótipo	Maturidade
Aplicações de conhecimento	Conceitos	Conceitos	Pesquisa	Protótipo



Fig. 1 - Processo hierárquico proposto por Tuthill<sup>4</sup>.

No período entre a década de 50 e a de 80 a história da informática médica pode ser caracterizada como o sucesso operacional das aplicações orientadas por dados - como o processamento das imagens e dos sinais; pela maturidade das aplicações orientadas pela informação - como os sistemas de gerenciamento de pacientes e pela manifestação operacional das aplicações orientadas pelo conhecimento - com o aparecimento de protótipos que utilizavam conceitos da inteligência artificial aplicados ao apoio à decisão em medicina.

A síntese da informação e a geração do conhecimento têm sido um dos grandes desafios da sociedade dos anos 90. Este processo ocorre de forma hierárquica e foi representado através de uma pirâmide por Tuthill em seu livro *Knowledge Engineering*<sup>4</sup> (fig. 1). Na base desta pirâmide encontram-se os dados, que após sofrerem análise transformam-se em informação, que por sua vez, após um processo de síntese transforma-se em conhecimento.

As aplicações do computador têm sido capazes de reproduzir essas fases com muito sucesso. No entanto, gostaríamos de ressaltar que pertence aos homens a capacidade de, através de julgamentos, da aplicação de conceitos morais e da experiência adquirida ao longo dos anos, a transformação do conhecimento em sabedoria.

Shortliffe, em seu livro *Medical Informatics*<sup>5</sup>, define os sistemas de SAD, como todo software que auxilie os médicos na solução de problemas.

De acordo com esta definição, são caracterizados como SAD, tanto os softwares que utilizam dados e informações quanto aqueles softwares que utilizam o conhecimento, como os sistemas que são denominados Sistemas Especialistas.

A característica básica destes últimos é para o seu desenvolvimento procura-se identificar, a partir de uma população de profissionais, aqueles especializados em um domínio do conhecimento, dos quais será adquirido o

conhecimento especializado - a sua experiência, a sua heurística. Este conhecimento será, então, representado de uma forma que ele possa ser processado por um computador e a partir daí disponibilizado aos outros profissionais não especialistas sob a forma de um SAD.

Assim, podemos dizer que o principal objetivo dos SAD é, baseado em conhecimento especializado, fornecer apoio aos médicos no processo diário de tomada de decisão.

### As etapas de desenvolvimento de um SAD

Podem ser divididas em 3 grandes fases: aquisição de conhecimento; representação de conhecimento e avaliação do conhecimento e do SAD. Cada uma dessas etapas consiste por si só em uma área de pesquisa muito bem delimitada.

**Aquisição do conhecimento** - Para o desenvolvimento daqueles sistemas que são baseados em conhecimento, é necessário que se adquira o conhecimento de

alguma fonte que pode ser realizado através de uma extensa revisão da literatura; através da análise de prontuários de pacientes, na tentativa de identificar entre os dados coletados dos pacientes, quais foram importantes para a elaboração da hipótese diagnóstica ou quais as evidências que levaram à solicitação de outros procedimentos; através da análise de bases de dados informatizados; através de entrevistas com especialistas em um determinado domínio do conhecimento; através da análise do trabalho do especialista durante todo o seu processo de decisão.

**Representação do conhecimento** - Uma vez o conhecimento adquirido é preciso armazená-lo no computador de uma forma que ele possa ser interpretado. Vários métodos de representação do conhecimento foram e continuam sendo propostos e a escolha entre um ou outro vai depender muito das características do conhecimento em questão. Assim, a utilização de uma árvore de decisão, por exemplo, aplica-se muito bem em áreas onde o conhecimento é parametrizado, como a tuberculose por exemplo (fig. 2), que pode ter o seu conhecimento representado por uma árvore lógica de decisão do tipo sim ou não <sup>6</sup>.

Podemos utilizar também as regras de produção que representam o conhecimento sob a forma de uma regra: **Se** premissa **Então** conclusão. Por exemplo, uma regra de um sistema SAD em diabetes tipo II: **Se** - paciente com glicemia de jejum entre 200-250mg/dl e paciente incapaz de fazer dieta e paciente incapaz de fazer exercícios, **Então** - Iniciar tratamento com metformin.

Outra forma de representação do conhecimento é através de *frames* ou quadros. Como no exemplo da figura 3, um quadro sobre a hipertensão de origem renal

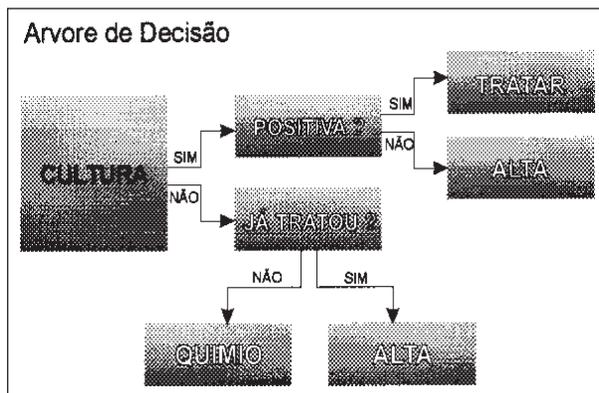


Fig. 2 - Árvore de decisão do sistema especialista em tuberculose (CIS-EPM, 1991).

```

file edit search options RENAL.FRA Help
frame(HIPERTENSAO_RENAL, [],
  [disease,name,hipertensao_renal,abbr_name,renal,
  parents,*,secundaria,-,1,*,
  relatives,*,*,
  triggers,
  *,renal_m1,:,anemia,is,tipo,eq,presente,with,0.2000,
  /,renal_m2,:,edema,is,tipo,eq,presente,~,local,eq,geral,with,0.2000,
  /,renal_m3,:,pressao_arteiral,is,tipo,eq,ss_acima_140,with,0.3000,*,
  essential_components,
  *,renal_m1,
  /,renal_m2,
  /,renal_m3,
  /,renal_m4,:,creatinina,is,tipo,eq,acima_1_2,with,0.7000,
  /,renal_m5,:,calcio,is,tipo,eq,abaixo_8_5,with,0.5000,
  /,renal_m6,:,potassio,is,tipo,eq,abaixo_3_5,with,0.5000,
  /,renal_m7,:,ultrasom,is,tipo,eq,diminuicao_bilateral,~,local,eq,rim,with,0.
  /,\,renal_m1,&,renal_m2,&,renal_m3,&,renal_m4,&,renal_m5,&,renal_m6,&,renal_
  complementary_components,
  *,renal_m8,:,sedimento_urinario,is,tipo,eq,alterado,with,0.5000,
  /,\,renal_m8,#,renal_m8,\,*]),told.
MS DOS Editor <F1 Help> Press ALT to activate menus 00001:001
    
```

Fig. 3 - Exemplo de *frame* sobre hipertensão renovascular.

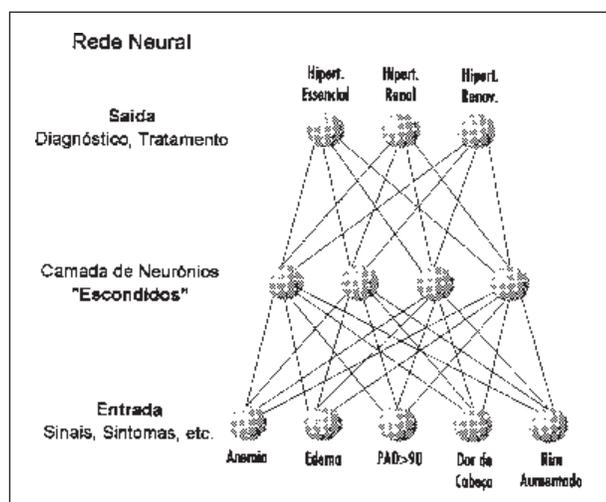


Fig. 4 - Exemplo de rede neural artificial em hipertensão.

do Sistema de classificação da Hipertensão Arterial, desenvolvido no CIS-EPM.

Entre os códigos da linguagem de programação, podemos identificar quais são os sinais, sintomas e exames, envolvidos na definição do quadro de Hipertensão Renal, classificados nesta forma de representação como *triggers*, ou seja, quais as evidências que vão disparar este quadro, que vão torná-lo ativo, quais são os componentes essenciais, ou seja, que devem estar presentes para o quadro poder ser considerado e quais são os componentes complementares, que apenas reforçarão a oportunidade do quadro de hipertensão de origem renal.

Ainda no capítulo de representação, temos as redes neurais artificiais, que são uma forma de representação matemática do conhecimento. Neste tipo de representação o conhecimento fica armazenado sob a forma de pesos nos arcos de conexão entre os nós de entrada, os intermediários ou escondidos e os nós de saída da rede. Na rede neural da figura 4, também sobre hipertensão arterial, os nós de entrada representam os sinais, sintomas e resultados de exames que o paciente possa apresentar e os nós de saída representam os possíveis diagnósticos de hipertensão <sup>8</sup>.

Finalmente, podemos citar a representação híbrida. A representação do conhecimento através de dois ou mais métodos tem sido uma tendência da área. Diversos pesquisadores constatarem que o conhecimento em um mesmo domínio pode apresentar características bem estruturadas em uma fase do processo de decisão e pouco estruturado em outra fase. Para estes casos, a aplicação de métodos diferentes de representação é muito bem aceita. Leão e col em 1992 descrevem o desenho de um sistema integrado destinado à manipulação da informação de pacientes com doenças congênitas do coração. Neste sistema são integradas uma base de dados, uma base de conhecimento definida através de um modelo semântico de dados e uma interface gráfica

baseada em hipertexto, representadas em três camadas distintas <sup>9</sup>.

**Validação do conhecimento e do SAD** - Há uma fase extremamente importante no processo de desenvolvimento de um SAD que é a de validação do conhecimento armazenado e do desempenho do sistema propriamente dito. Desde que o processo de desenvolvimento de um SAD é muito longo, deve-se preocupar com a atualização do conhecimento, ou seja, passados 5 anos de desenvolvimento o conhecimento adquirido no início do projeto é o mesmo que o de hoje? Foram feitas novas descobertas? Todo sistema baseado em conhecimento deve ser atualizado periodicamente, para que ele possa ser acreditado e utilizado.

Para validar o desempenho do sistema alguns métodos são propostos: a comparação com um *gold standard* é a melhor forma de se avaliar um sistema. Ou seja, comparar os resultados da previsão de sobrevida para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva com déficit dilatativo, gerados por uma rede neural, com um *gold standard* que é a data de falecimento do paciente, como proposto por Sabbatini e Ortiz <sup>10</sup>. Ou ainda, comparar a indicação de apêndice fornecida por um SAD com um *gold standard* que é o resultado da cirurgia do paciente.

Na maioria das situações este tipo de comparação não é possível - não existe um *gold standard* que permita este tipo de comparação. Pode-se, então, solucionar este problema através da comparação de diagnósticos realizados pelo sistema com os realizados por métodos especialistas, numa tentativa de quantificar a percentagem de acerto do sistema.

Desde que estes sistemas são desenvolvidos não para os especialistas e sim para os não especialistas, pode-se comparar os diagnósticos estabelecidos por eles, também numa tentativa de quantificar a percentagem de acerto do sistema frente a um não especialista na área.

### Como os SAD têm sido utilizados na prática médica

Podemos classificar os SAD, didaticamente e de acordo com as suas funções, em 3 grandes categorias: como ferramentas de tratamento de informações; ferramentas de focalização da atenção e ferramentas para o atendimento específico de pacientes <sup>5</sup>.

**Ferramentas para o tratamento da informação** - Dentre as ferramentas de tratamento da informação, podemos citar os sistemas de gerenciamento da informação como o *Clinic Manager*, um sistema de gerenciamento ambulatorial desenvolvido no CIS-EPM <sup>11</sup>, que fornece ao médico informações, em tempo real, sobre os dados coletados do seu paciente, desde os apenas administrativos, até aqueles relacionados à história, exames e diagnósticos; além desses, citamos os sistemas de recuperação bibliográfica, como o *Medline* em CD-

ROM, por exemplo, que permite que o profissional tenha acesso imediato às informações bibliográficas que ele necessita <sup>12</sup>.

Nestes sistemas os dados, a informação e até o conhecimento estão apenas armazenados no computador, mas a sua interpretação e todas as decisões são função do profissional que os utiliza.

**Ferramentas de focalização da atenção** - Os sistemas que têm a função da focalização da atenção, são aqueles que monitoram dados, como por exemplo, os sistemas de laboratório clínico que emitem um aviso de alerta na presença de valores discrepantes com aqueles esperados; como também os sistemas de farmácia que indicam por exemplo uma interação de drogas <sup>13</sup>. Geralmente estes sistemas não são independentes mais sim integrados em Sistemas de Informação Hospitalar ou de Gerenciamento Clínico, que alertam interações medicamentosas no momento de sua prescrição.

**Ferramentas específicas para consultas** - As ferramentas específicas para consultas são aqueles programas que fazem avaliações ou oferecem orientações baseadas nos dados do paciente, como são os sistemas de apoio ao diagnóstico e à terapêutica.

Um exemplo deste tipo de ferramenta é o *Quick Medical Reference* (QMR), desenvolvido em Pittsburg pela equipe do Prof Randolph Miller <sup>14</sup>. O QMR é um sistema de diagnóstico da medicina interna. Ele tem armazenado o conhecimento sobre mais de 600 doenças da medicina interna. A partir da entrada de sinais e sintomas do paciente o QMR possibilita a realização da análise de um caso específico e fornece como resposta quais são os possíveis diagnósticos que o paciente pode ter. Além disso, o sistema indica o que mais poderia ser investigado, para que se pudesse ter mais ou menos certeza sobre as hipóteses relacionadas pelo sistema.

**Caracterização** - Os sistemas de apoio ao diagnóstico e a terapêutica médicas, por se tratarem de uma classe diferenciada de SAD, costumam ser também classificados segundo algumas características <sup>5</sup>.

**Função** - Eles podem ser caracterizados de acordo com o tipo de orientação oferecida, ou seja, podemos desenhar sistemas que determinem o que é verdade sobre o paciente ou qual é o seu diagnóstico. Um exemplo deste tipo de sistema é o Programa de dor Abdominal, desenvolvido por De Dombal e col <sup>15</sup>. Sua função é a de indicar qual é a probabilidade diagnóstica de abdômen agudo. Ele foi desenvolvido utilizando um método estatístico que é o teorema de Bayes para o cálculo da probabilidade dos diagnósticos, fornecido um conjunto de sintomas e sinais. Hoje, após ele ter sido avaliado em mais de 20.000 casos com grande sucesso, é um sistema obrigatório nos serviços de pronto atendimento da Inglaterra.

Outro exemplo nesta linha é o Hipernet - um sistema de diagnóstico em hipertensão arterial desenvolvido no CIS-EPM em 1990 <sup>8</sup>. A partir da

identificação do paciente, da entrada dos dados sobre sua pressão, e de algumas informações sobre a história clínica e antecedentes, por exemplo, o Hipernet indica qual é a chance do paciente ter algum dos 9 diagnósticos da hipertensão arterial.

Outros sistemas, ao invés de indicarem o que é verdade sobre o paciente, indicam o que deve ser feito com o paciente, isto é, o sistema faz a indicação de ações. Outro sistema mundialmente conhecido e referenciado não só na medicina, mas em todas as áreas do conhecimento é o Mycin, desenvolvido por Shortliffe <sup>16</sup>. Sua maior importância, reside no fato de ter sido o primeiro sistema da área da saúde a utilizar conceitos da inteligência artificial para o seu desenvolvimento. Sua função é a de indicar qual é a terapia antibiótica mais apropriada para um paciente em função de uma dada infecção.

**Orientação** - Também podemos caracterizar os SAD pela forma como a orientação é oferecida. Todos os sistemas citados até agora são passivos, isto é, eles aguardam que o usuário vá consultá-lo. No entanto, existem aqueles sistemas que estão embutidos dentro de sistemas que manuseiam dados - como os sistemas de gerenciamento de informações, e que atuam mesmo na ausência de solicitação. Como exemplo, o Sistema Help - que é um sistema integrado de informação hospitalar desenvolvido em Utah nos EUA <sup>17</sup>, que emite avisos e alarmes na presença de dados anormais de exames de laboratório, de terapia medicamentosa e de estudos radiológicos.

**Estilo** - Os SAD ainda podem ser caracterizados de acordo com o estilo de consulta que eles permitem. Se eles são sistemas nos quais são realizadas consultas sem hipóteses pré-determinadas ou se são sistemas capazes de criticar uma terapia ou planos de terapia pré-determinados pelo médico.

Exemplos destes sistemas são o Attending <sup>18</sup>, desenhado para criticar planos de anestesia e o Oncocin <sup>19</sup>, desenhado inicialmente como um sistema de consulta e depois adaptado para criticar um plano de quimioterapia proposto pelo médico atendente.

## Como têm sido utilizados os SAD

Algumas questões importantes e relacionada com a sua utilização não poderiam deixar de serem mencionadas: Shortliffe e Fagan <sup>5</sup> afirmam que a decisão correta é apenas parte do sucesso de um SAD. Os fatores que interferem a sua utilização também devem ser estudados:

**Aquisição de dados dos pacientes** - A utilização de um SAD pressupõe que se colete e se utilize os dados de pacientes. No Brasil e em vários países nós ainda encontramos os dados dos pacientes, em prontuários não informatizados e de recuperação e interpretação muito difícil.

**Integração dos sistemas** - Normalmente, os SAD

existentes não se encontram conectados em sistemas de gerenciamento de informações mais amplos, como os sistemas de registros hospitalares e ambulatoriais, o que acaba gerando a necessidade de redigitação e duplicação de dados sobre o paciente.

**Resistência dos usuários** - Além disso existem uma série de razões para que os profissionais ainda não utilizem maciçamente os SAD, que devem ser na medida do possível, contornadas. Algumas delas são: medo da perda da ligação com o paciente, medo da perda do controle da situação, inércia, não aceitação da capacidade da máquina, suspeita na inteligência artificial, medo dos problemas legais, descontentamento com a entrada de dados, crença de que há uma idade para se aprender o uso do computador.

**Tendências da área** - A utilização da associação de métodos tais como a estatística, a análise da decisão e a IA na solução dos problemas; o maior conhecimento da cognição, levará ao desenvolvimento de novas técnicas de solução de problemas; a incorporação de métodos que utilizem o conhecimento anatômico e fisiopatológico; as alterações na tecnologia do hardware e do software que

tornarão as máquinas mais rápidas e mais fáceis de serem utilizadas; a ampla utilização das redes de comunicação visando a integração destes sistemas; e as estações médicas de trabalho que visam agrupar todas as ferramentas que o usuário necessita de uma forma totalmente transparente a ele, facilitando assim a utilização dos sistemas.

## Conclusões

O aumento da quantidade de informações que necessitam ser manipuladas pelo médico para um adequado processo de diagnóstico e tratamento do paciente, vem intensificando a necessidade do uso dos SAD. Além disso, hoje é certo que o uso adequado dos SAD aumenta a qualidade do cuidado oferecido ao paciente, o que do ponto de vista ético torna imperiosa a sua utilização.

Finalmente, é importante que os usuários e desenvolvedores dos SAD tenham a clareza de que estes sistemas não substituem o médico - são apenas instrumentos de apoio à sua atividade, como é o laboratório, a radiografia ou o ultrassom entre outros.

## Referências

- Mahdi E - The socio-cultural dimension of information technologies. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O - Proceedings Medinfo'92. North-Holland, vol 1, XLV-XLVIII 1992.
- Ledley RS, Lusted LB - Reasoning foundations of medical diagnosis. Science 1959; 130-9.
- Blum BI, Ducan K - A History of Medical Informatics. Addison-Wesley Publishing Co 1990.
- Tuthill GS - Knowledge Engineering: Concepts and Perspectives for Knowledge-Based Systems. TAB Professional and Reference Books 1990.
- Shortliffe E, Fagan LM - Medical Informatics - Computer Applications in Medical Care. Addison-Wesley Publishing Co 1990.
- Moura JMA Jr, Stella SR, Sakumoto M et al - Medical decision support in tuberculosis, knowledge, information and medical education. In: Van Bommel JH, Zvárová J - Information and Medical Education. North-Holland 1991; 385-93.
- Cunha ICKO, Marra CC, Carmagnani MIS et al - A decision for nursing. System prototype. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O. eds - Proceedings Medinfo'92. North-Holland 1992; 2: 1614.
- Ramos MP, Hoashi MT, Czogala E et al - HIPERnet - A decision support system for arterial hypertension. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O. eds - Proceedings Medinfo'92. North-Holland 1992; 2: 1601.
- Leão BF, Mantovani R, Rossi RIF, Zielinsky P - Incorporating knowledge to databases - a solution to complex domains. Proceedings Sixteenth Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care. Baltimore 1992.
- Sabbatini RME, Ortiz O - Neural network based approach to outcome prognosis for patients with diastolic dysfunction. In: Cohen ME, Hudson DL. eds - Comparative Approaches in Medical Reasoning. Elsevier 1993.
- Sigulem D, Cardoso OL, Gimenez SSFX, Cebukin A, Anção MS - Clinic Manager Systems, Proceedings World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering - Rio'94. Rio de Janeiro 1994.
- Medline (R) on SilverPlatter, 1994 Edition - US National Library of Medicine. Copyright (C) 1988-1994, SilverPlatter International NV.
- Ask Rx Plus - Copyright (C) 1993 - Camdat Corporation, USP DI Volume I - Drug Information for Health Professional, Copyright (C) 1993 United States Pharmacopeial Convention, Inc.
- QMR - Quick Medical Reference. Camdat Corporation, copyright (C) 1990, 93. University of Pittsburg.
- de Dombal, Leaper F, Staniland J et al - Computer-aided diagnosis of acute abdominal pain. Br Med J 1972; 1: 376-80.
- Shortliffe E - Computer-Based Medical Consultations: Mycin. New York, Elsevier/North-Holland 1976.
- Pryor D et al - The HELP System. J Med Systems 1983; 7: 87.
- Miller P - Expert Critiquing Systems: Practice-Based Medical Consultation by Computer. New York, Spring-Verlag 1986.
- Langlotz C, Shortliffe E - Adapting a consulting system to critique users plans. International Journal of Man-Machine Studies 1983; 19: 479-96.