

Avaliação da Atividade da Doença de Crohn pelo Índice CAFIC estabelecido pelo Raciocínio Difuso

Wellington Cardia¹, Chelna Ferro Elias¹, Fabiana Sirolli Fernandes¹, Ernesto de Araújo^{1,2,3}

¹ Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence (HMSJC) e SPDM, Brasil

² Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil

³ Laboratório de Integração e Testes (LIT), Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), Brasil

Resumo – O grau de atividade da doença de Crohn é avaliado consensualmente pelo Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC). Críticas vêm sendo feitas para este sistema métrico, principalmente, por incluir variáveis subjetivas, podendo haver variabilidade entre os observadores. O índice difuso de atividade da doença de Crohn (*Cardia-Araujo Fuzzy Index for Crohn* – CAFIC) é baseado na teoria de conjuntos difusos e lógica difusa e utiliza os mesmos dados imprecisos e subjetivos de entrada utilizados na avaliação médica. Todavia, o resultado final é uma saída com valor numérico preciso, buscando assim uma forma de estratificar o grau de atividade da doença de Crohn com objetividade. Neste estudo, utilizaram-se os dois índices (IADC e CAFIC), buscando-se avaliar a acurácia do CAFIC, comparando com a avaliação da atividade da doença quando avaliada pelo IADC. Observou-se que o uso do CAFIC é mais simples e com maior aplicabilidade aos pacientes com Crohn, já que utiliza apenas cinco variáveis. O CAFIC demonstrou-se como um índice que utiliza as vantagens do IADC, tratando matematicamente dos aspectos subjetivos de uma forma mais realística e com grande acurácia. O CAFIC demonstrou maior correlação entre a clínica do paciente e o valor do índice encontrado, comparando-se ao IADC quando necessário e superando este último em distintas outras situações.

Palavras-chave: índice difuso de atividade da doença de Crohn (*Cardia-Araujo Fuzzy Index for Crohn* - CAFIC), Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC), atividade da doença de Crohn.

Abstract - Crohn disease activity is usually calculated using Crohn Disease Activity Index (CDAI). Nevertheless, this index has been a target for criticism, mainly because it is based on subjective variables, which result in divergent perceptions among researchers. The Cardia-Araujo Fuzzy Index for Crohn (CAFIC) activity still uses the same imprecise and subjective variables in the medical evaluation. However, the final result is an accurate numeric variable, which provides an objective disease stratification method. In this paper, both CDAI and CAFIC indexes were used and compared in order to estimate disease activity and evaluate the CAFIC index accuracy. The utilization of the CAFIC Index has been proved to be a lot simpler and useful to evaluate Crohn disease activity once it uses only five variables. The CAFIC demonstrated to be a index that uses the advantage of the CDAI but mathematically dealing the subjective aspects in a more realistic manner and with great accuracy. When compared to CDAI, CAFIC shows a more precise correlation between patient's symptoms and index final values when necessary and overcoming the older one in distinct other situations.

Key-words: Cardia-Araujo Fuzzy Index for Crohn (CAFIC) activity, Crohn Disease Activity Index (CDAI), Crohn disease activity.

1. INTRODUÇÃO

Caracterizada por envolvimento descontínuo de qualquer segmento do trato gastrointestinal entre boca e ânus, a Doença de Crohn, apresenta-se tipicamente com períodos de exacerbações e remissões com desenvolvimento de complicações que incluem estenoses, abscessos ou fístulas [1]. Tem apresentado prevalência e incidência crescentes, principalmente a partir da década de 80 e, caracteristicamente, predomina na faixa etária de 20 a 50 anos de idade [2,3].

As complicações resultam em até 80% dos casos de hospitalização dos pacientes com a

doença, sendo a taxa de mortalidade de 10,8% [3].

A importância da avaliação do grau de atividade da doença está diretamente relacionada à instituição do tratamento adequado para o paciente. Na atualidade, o padrão ouro de avaliação de atividade da doença é o Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC) [4,5].

Dentre muitas limitações, o IADC avalia sintomas subjetivos, com variabilidade de acordo com o ponto de vista de cada observador, além do que não exclui sintomas funcionais de origem. Um outro aspecto é que o IADC considera os sintomas apenas nos últimos sete dias [6].

Uma alternativa para avaliar o grau de

atividade da doença é utilizar o índice difuso de atividade da doença de Crohn (*Cardia-Araujo Fuzzy Index for Crohn* - CAFIC) Baseado na teoria de conjuntos difusos e lógica difusa, o CAFIC propõe um modelo formal e matemático para lidar com dados imperfeitos (vagos, incertos e imprecisos) e subjetivos presentes na avaliação do grau de atividade da doença de Crohn [7]

Os universos de discursos de entrada são gravidade da diarreia, gravidade da dor abdominal, gravidade da anemia pelo valor da hemoglobina, grau de perda ponderal e presença de manifestações extra-intestinais na doença, que se relacionam através de uma operação de conjugação entre os valores parciais e termos lingüísticos a eles relacionados, através de regras de inferência que utilizam o mapeamento SE-ENTÃO. A avaliação do grau de atividade da doença de Crohn ou a variável lingüística de saída constitui o índice de atividade da doença de Crohn, particionada em muito leve, leve, moderada e grave.

A abordagem difusa permite a cada paciente ser classificado de maneira compatível com várias categorias, com diferentes graus de pertinência, e com a vantagem de apresentar-se como uma classificação mais simplificada e realística, do grau de atividade da doença [7,8]. Dessa forma, este estudo tem como objetivo estudar o grau de atividade da doença de Crohn utilizando o índice CAFIC e comparar a avaliação da atividade da doença por dois diferentes índices: CAFIC e o IADC.

2. METODOLOGIA

O estudo foi iniciado após aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa. Trata-se de um estudo transversal quantitativo prospectivo, através do levantamento de prontuários e do contato direto em consulta de pacientes em acompanhamento no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence, da Prefeitura Municipal de São José dos Campos, São Paulo, e da Sociedade Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (HMSJC-SPDM), no ano de 2008.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico da Doença de Crohn baseado em critérios clínicos, endoscópicos, anatomo-patológicos, laboratoriais e radiológicos.

Para coleta de informações, foi aplicado o IADC e o CAFIC para o mesmo paciente, a fim da obtenção do resultado do grau de atividade de doença através dos dois índices. Os pacientes receberam todas as informações sobre o estudo e em seguida assinaram um termo de esclarecimento

consentido, concordando em participar do estudo.

Em relação ao CAFIC, o índice foi construído utilizando como variáveis lingüísticas de entrada ou premissas: (i) a gravidade da diarreia; (ii) a gravidade da dor abdominal; (iii) a gravidade da anemia; (iv) o percentual da perda ponderal; e (v) o número de complicações extra-intestinais. A variável lingüística de saída, ou conclusão, é o índice de gravidade dado pelo CAFIC. As regras difusas para computar a variável de saída para o grau de atividade da doença de Crohn são obtidas pela sistema difuso Mamdani.

O sistema Mamdani apresenta sua estrutura como um mapeamento não-linear de um espaço de entrada, X_n , em um espaço de saída, Y , representado como, $f: X_n \rightarrow Y$, onde X_n e Y são universos de discurso. Esse mapeamento é acompanhado por regras SE-ENTÃO, na forma:

$$\text{Regra}_j: \text{SE } \langle x_{1j} \text{ é } A_{1j} \rangle \text{ E } \langle x_{2j} \text{ é } A_{2j} \rangle \text{ E } \dots \\ \text{E } \langle X_{nj} \text{ é } A_{nj} \rangle \text{ ENTÃO } \langle y \text{ é } B \rangle, \quad (1)$$

que define o espaço entrada-saída, $X_n \times Y$ e a associação de um mecanismo de inferência difusa. O vetor de entrada da premissa é dada por $x = [x_1, \dots, x_i]^T$, $i = 1, \dots, n$; y é o vetor de saída da conclusão; A_{ij} são os termos lingüísticos de entrada com suas respectivas funções de pertinência, μ_A , distribuída no universo de discurso de entrada, X , e que é mapeado para um termo lingüístico B , que é uma função difusa com sua respectiva função de pertinência, μ_B , distribuída no universo de discurso de saída, Y .

O termo lingüístico $A \in T$, onde $c(A) = \{x_0 \in X_1 | \mu_A(x_0) = 1\}$ e $s(A) = \{x_0 \in X_1 | \mu_A(x_0) > 0\}$, respectivamente significam núcleo e suporte de A , sendo a função de pertinência, $\mu_A: X \rightarrow [0, 1]$, definida para o universo de discurso X , no qual há os termos lingüísticos $T = \{A, B, C\}$. Neste estudo, cada termo tem a forma trapezóide e representada por uma 4-upla $\langle s_1, c_1, c_2, s_2 \rangle$, com $s(A)=[s_1, s_2]$ e $c(A)=[c_1, c_2]$.

Os valores que definem as funções de pertinência dadas a seguir são baseadas em [7].

A variável de entrada *gravidade da diarreia*, D , utilizou-se os termos lingüísticos para cada categoria: leve ($MiD = \langle 0, 0, 1, 4, 5 \rangle$) ; moderada ($MoD = \langle 1, 4, 5, 6, 8 \rangle$) e grave ($ID = \langle 6, 8, 10, 10 \rangle$).

A variável de entrada *gravidade da dor abdominal*, AP (*abdominal pain*), os termos lingüísticos utilizados foram: branda ($G1 = \langle 0, 0, 2, 3 \rangle$), intermediária ($G2 = \langle 2, 3, 6, 8 \rangle$) e forte ($G3 = \langle 6, 8, 10, 10 \rangle$). A intensidade da dor foi pontuada com base na escala visual analógica mostrada ao paciente.

A variável de entrada *gravidade da anemia*, A , foi obtida pela subtração do valor observado no

paciente do valor normal de hemoglobina (12g/dL – Hb_{paciente}). Os termos lingüísticos para a gravidade da anemia foram: anemia discreta (GHb=<0,0,2,4>); de média intensidade (IHb=<2,4,6,8>); e acentuada (CHb =<6,8,10,10).

A variável de entrada *percentual da perda ponderal* utilizou-se os termos lingüísticos: baixa perda (LWL=<0,0,4,10>) e grande perda (GWL=<4,10,15,15>). Finalmente, a variável de entrada *número de complicações extra-intestinais* utilizou-se os termos lingüísticos: categoria A (dois ou menos acometimentos), categoria B (3 ou 4 complicações) e categoria C (5 ou mais manifestações extra-intestinais).

A avaliação do grau de atividade da doença de Crohn, CAFIC, constituiu a variável lingüística de saída ou conseqüente da regra. Os termos lingüísticos que caracterizaram a variável de saída foram: atividade muito leve (VLA), atividade leve (LA), atividade moderada (MA) e atividade grave (HA).

Esta estrutura foi escolhida devido a sua facilidade de mimetizar um especialista humano. Assim, as *T-normas* e *T-conormas* escolhidas são, respectivamente, min e max. O processo de defuzificação é determinado pela centro de área.

O conjunto de regras que compõe o sistema difuso para gerar o CAFIC é dado por 162 regras. Diante da limitação na representação do conjunto de regras, sem perda de generalidade, elas serão sumarizadas a na expressão (1).

R_1 : SE $D_{1,1}$ é MiD E $AP_{2,1}$ é G1 E $A_{3,1}$ é GHb E ... E %BWL_{4,1} é LWL E $EI_{5,1}$ é AC ENTÃO CAFIC é VLA

R_2 : SE $D_{1,2}$ é MiD E $AP_{2,2}$ é G1 E $A_{3,2}$ é GHb E ... E %BWL_{4,2} é LWL E $EI_{5,2}$ é AC ENTÃO CAFIC é LA

...

R_i : SE $D_{1,i}$ é M_{ji} E $AP_{2,i}$ é M_{ji} E $A_{3,i}$ é M_{ji} E ... E %BWL_{4,i} é M_{ji} E $EI_{5,i}$ é M_{ji} ENTÃO CAFIC é M_{ji}

...

R_{162} : SE $D_{1,162}$ é GD E $AP_{2,162}$ é G3 E $A_{3,162}$ é CHb E ... E %BWL_{4,162} é GWL E $EI_{5,2}$ é CC ENTÃO CAFIC é HÁ

(1)

Em relação ao IADC, foi utilizada sua classificação de acordo com pontuação encontrada: menor que 150 pontos – doença inativa; entre 150 e 219 pontos - doença leve; entre 220 e 450 pontos - doença moderada e maior 450 pontos - doença severa.

O grau de atividade de doença de Crohn, obtido pelo IADC, foi comparado com o grau obtido pelo CAFIC.

3. RESULTADOS

Os índices IADC e CAFIC encontrados para o grau de atividade da doença estão reunidos na Tabela 1. Os valores apresentados pelo CAFIC varia no intervalo de 0 a 10 enquanto o IADC varia entre 0 e 600.

Os termos lingüísticos mostrados na Tabela 1 para o CAFIC referem se as funções de pertinência que foram ativadas através das suas respectivas regras.

Todavia, após o processo de defuzificação somente o índice é o valor objetivo utilizado para análise. Os termos lingüísticos foram apresentados para se comparar com as classes restritivas (sem sobreposição) dadas pelo IADC, assim como mostrar o caráter intuitivo para classificação difusa.

Tabela 1- Índices CAFIC e IADC encontrados para o grau de atividade da doença de Crohn.

CAFIC	Classificação CAFIC	IADC	Classificação IADC
2.24	Muito leve a leve	137	Inativa
1.29	Muito leve	91	Inativa
1.30	Muito leve	59	Inativa
2.07	Muito leve a leve	161	Leve a moderada
1.32	Muito leve	7	Inativa
1.34	Muito leve	48	Inativa
4.00	Leve	95	Inativa
1.87	Muito leve	23	Inativa
2.24	Muito leve a leve	71	Inativa
4.00	Leve	134	Inativa
1.34	Muito leve	75	Inativa
1.24	Muito leve	66	Inativa
3.38	Leve	116	Inativa
5.50	Leve ou Moderada	197	Leve a moderada
1.30	Muito leve	61	Inativa
4.00	Leve	173	Leve a moderada

4. DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

Neste estudo, dois índices (IADC e CAFIC), foram comparados a fim de se avaliar a acurácia do CAFIC. Observou-se que o uso do CAFIC é um modelo matemático mais simples e com maior aplicabilidade aos pacientes com Crohn, já que utiliza apenas cinco variáveis. O CAFIC demonstrou-se como um índice que utiliza as vantagens do IADC, tratando matematicamente dos aspectos subjetivos de uma forma mais realística e com grande acurácia.

Na atualidade, o grau de atividade da doença é avaliado consensualmente pelo Índice de Atividade da Doença de Crohn (IADC), através de oito variáveis: número de evacuações líquidas, presença e quantificação de dor abdominal, estado geral, ocorrência de sintomas gastrointestinais, necessidade de drogas anti-diarréicas, presença de massa abdominal, hemoglobina e peso corporal [5]. Cada uma delas gera uma pontuação, que é multiplicada por um fator, obtendo-se um resultado que estratifica a doença desde inativa e com variados graus de atividade, de leve a grave. [9,10]

Críticas severas têm aumentado para este sistema métrico, primeiro devido à existência de uma substancial variabilidade entre diferentes observadores, isto porque, este inclui variáveis subjetivas, como estado geral e intensidade de dor abdominal, refletindo a percepção do paciente em relação a sua doença [11].

O índice Cardia-Araujo Fuzzy Index for Crohn (CAFIC) baseado na teoria de conjuntos difusos e lógica difusa, utilizando variáveis de entrada com caracterização vaga, imperfeita e imprecisa, e resultando na saída em um valor numérico preciso, busca uma forma de estratificar o grau de atividade da doença de Crohn com objetividade.

Neste índice, as variáveis de entrada são a gravidade da diarreia, a gravidade da dor abdominal, a gravidade da anemia pelo valor da hemoglobina, o grau de perda ponderal e a presença de manifestações extra-intestinais na doença, com a conjugação entre os valores parciais e termos lingüísticos a eles relacionados e o estabelecimento de regras baseadas no mapeamento SE-ENTÃO.

A variável lingüística de saída ou consequente da regra é a avaliação do grau de atividade da doença de Crohn. O índice tem como classificação a atividade da doença de Crohn, caracterizada como muito leve, leve, moderada e grave, trazendo uma inovação na classificação do grau de atividade da doença, antes classificada pelo IADC em inativa, de leve a moderada, moderada a grave e grave a fulminante [12].

Houve uma importante correlação entre os dois índices, demonstrando que com a utilização de um menor número de variáveis, além do emprego de termos lingüísticos mais adequados para situações mais realísticas, pode-se encontrar, com grande acurácia, uma avaliação mais adequada e realística da doença de Crohn.

Vale ressaltar que a Tabela 1 com valores comparativos entre IADC e CAFIC mostra uma classificação mais gradativa de grau de atividade da doença de Crohn quando se utiliza o segundo método. Enquanto o IADC simplesmente apontava graus de manifestação inativa, o CAFIC apresentava graus muito leve, e leve.

Os resultados mostrados na Tabela 1 indicam ainda que o grau de atividade da doença de Crohn quando empregando o CAFIC traz uma classificação em um intervalo entre 0 e 10. Por sua vez, o IADC carrega em si um sistema de classificação cuja faixa de variação pode alcançar um valores na grandeza de 600. Desta maneira, o CAFIC apresenta uma vantagem indireta de apresentar uma interpretação intuitiva para o grau de atividade da doença de Crohn.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007;369:1641-57.
2. Stenson WF. Doença inflamatória intestinal. In: Goldman L, Ausiello D. *Tratado de Medicina Interna* 2005; 142(1): 996-1005.
3. Souza MHLP, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, Passos ADC.. .
4. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq Gastroenterol* 2002;39(2):98-105
5. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity index. *National Cooperative Crohn's Disease Study. Gastroenterology* 1976;70:439-444.
6. Best WR, Beckett JM, Singleton JW. Rederived values of the eight coefficients of the Crohn's Disease Activity Index (CDAI). *Gastroenterology* 1979;77:843-846.
7. Cardia W, Araujo E, Fuzzy Decision Support System for Crohn Activity Measurement,

Artificial Intelligence in Medicine 2008; (submitted).

8. Zadeh LA. Fuzzy control. Informat Control. 1965;8:338-353.
9. Zadeh LA. Probability measures and fuzzy events. J Math Anal Appl. 1968; 23:421-7.
10. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. Gastroenterology 2002; 122: 512-30.
11. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr. Development of a Crohn's disease activity

index. National Cooperative Crohn's Disease Study. Gastroenterology 1976;70:439-444.

12. Malchow H, Ewe K, Brandes JW, Goebell H, Ehms H, Sommer H, Jesdinsky H. European Cooperative Crohn's Disease Study (ECCDS): results of drug treatment. Gastroenterology 1984;86:249 -266.

8. CONTATO

Wellington Cardia
wellcardia@oi.com.br

Ernesto Araujo, Prof. Dr.
ernesto.araujo@unifesp.br