



Ferramenta de apoio à decisão clínica dentária

ÉRICA FILIPA MIRANDA SOARES MORAIS LOPES

outubro de 2025

[Ferramenta de apoio à decisão clínica dentária]

Érica Filipa Miranda Soares Morais Lopes

**Dissertação para obtenção de Grau de Mestre em
Engenharia Informática, Área de Especialização em
Engenharia de Dados**

Orientador: Constantino Martins

Porto, setembro 2025

Declaração de Integridade

Declaro ter conduzido este trabalho académico com integridade.

Não plagiei ou apliquei qualquer forma de uso indevido de informações ou falsificação de resultados ao longo do processo que levou à sua elaboração.

Portanto, o trabalho apresentado neste documento é original e de minha autoria, não tendo sido utilizado anteriormente para nenhum outro fim.

Declaro ainda que tenho pleno conhecimento do Código de Conduta Ética do P.PORTO.

ISEP, Porto, setembro de 2025

Resumo

As interações medicamentosas representam um risco relevante na prática da medicina dentária, agravada pela polimedicação de pacientes e pela necessidade de decisões em tempo útil. Perante a escassez de ferramentas especificamente orientadas para a medicina dentária, a avaliação de interações realizada através de consultas manuais, para além de morosa é propensa a erro. Este trabalho tem como objetivo melhorar a segurança e a qualidade da prescrição em medicina dentária através da implementação e avaliação de uma ferramenta de apoio à decisão baseada em inteligência artificial para detetar interações existentes e recomendar alternativas seguras. A metodologia segue os princípios do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* para revisão sistemática da literatura e o desenho e implementação de um protótipo guiado pelo *Cross-Industry Standard Process for Data Mining (CRISP-DM)*, culminando numa validação funcional em casos simulados e recolha de *feedback* de um perito, no caso, um médico dentista. A solução destacou-se pela sua capacidade de avaliar interações clinicamente relevantes e gerar recomendações em tempo inferior a 2 segundos por consulta, disponibilizando explicações transparentes em testes com casos representativos em contexto dentário. Obtendo um bom desempenho para o modo de recomendações “similar” e exclusão de interações graves no modo de recomendações “seguro”. Os principais contributos são uma ferramenta focalizada no contexto dentário, uma arquitetura modular e explicável e um protocolo de avaliação avaliado em contexto clínico.

Palavras-chave: Interações medicamentosas, medicina dentária, inteligência artificial, recomendação de medicamentos, apoio à decisão clínica

Abstract

Drug-drug interactions (DDIs) pose a significant risk in dental practice, compounded by patient polypharmacy and the need for timely decision-making. In the absence of tools specifically tailored to dentistry, manual look-ups for interaction assessment are time-consuming and error-prone. This work aims to enhance the safety and quality of prescribing in dentistry through the implementation and evaluation of an artificial intelligence-based decision support tool to detect existing interactions and recommend safe alternatives. The methodology follows the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) principles for the systematic literature review, and the design and implementation of a prototype guided by the Cross-Industry Standard Process for Data Mining (CRISP-DM), culminating in functional validation on simulated cases and expert feedback from a dentist. The solution stood out for its ability to assess clinically relevant interactions and generate recommendations in under 2 seconds per query, providing transparent explanations in tests with representative cases in the dental context. It achieved good performance in the “similar” recommendation mode and successfully excluded severe interactions in the “safe” mode. The main contributions are a tool focused on the dental context, a modular and explainable architecture, and an evaluation protocol assessed in a clinical context.

Keywords: **drug–drug interactions (DDIs), dentistry, artificial intelligence, drug recommendation, clinical decision support**

Índice

1. Introdução.....	1
1.1. Enquadramento/Contexto	1
1.2. Descrição do Problema	2
1.3. Objetivos.....	3
1.4. Metodologia	4
1.5. Resultados Esperados	5
1.6. Planeamento.....	6
1.7. Considerações éticas	7
1.8. Estrutura do relatório	9
2. Estado da arte	10
2.1. Metodologia de pesquisa	10
2.1.1. Perguntas de Pesquisa	11
2.1.2. Repositórios Científicos	12
2.1.3. Termos de pesquisa.....	12
2.1.4. Critérios de Inclusão e Exclusão	13
2.1.5. Extração de Artigos	15
2.2. Análise de resultados.....	16
2.2.1. Quais são os desafios associados à deteção e gestão de interações medicamentosas na prática clínica e como estas podem ser aplicadas à prática da medicina dentária?	17
2.2.2. Que ferramentas digitais têm sido utilizadas com sucesso para apoiar decisões clínicas na deteção de interações medicamentosas?	19
2.2.3. Que métodos de machine learning têm sido aplicados com sucesso para a recomendação de medicamentos em contextos clínicos?	22
2.2.4. Quais são as questões éticas associadas à utilização da inteligência artificial na recomendação de medicamentos?	31
2.3. Síntese Crítica ao estado da arte e lacunas existentes.....	34
3. Metodologia.....	37
3.1. Abordagem Metodológica Global.....	37
3.2. Modelo CRISP-DM	38
3.2.1. Compreensão do Negócio (Business Understanding)	38
3.2.2. Compreensão dos Dados (Data Understanding)	39
3.2.3. Preparação dos Dados (Data Preparation).....	41
3.2.4. Modelação (Modeling)	43

3.2.5.	Considerações sobre Evaluation e Deployment.....	46
4.	Análise e desenho da solução.....	47
4.1.	Desenho e Criação	47
4.2.	Prototipagem inicial (MVP).....	47
4.3.	Testes com os utilizadores.....	48
4.4.	Refinamento e interações	48
4.5.	Definição de Requisitos	50
4.6.	Requisitos funcionais	51
4.6.1.	UC1: Visualizar Informações dos medicamentos	51
4.6.2.	UC2: Recomendar medicamentos alternativos modo ‘Similar’	52
4.6.3.	UC3: Detetar Interações Medicamentosas	53
4.6.4.	UC4: Recomendar Medicamentos Alternativos modo ‘Seguro’	54
4.6.5.	Sub-casos de Uso: Visualizar o Motivo das Recomendações	54
4.6.6.	Fluxograma.....	55
4.7.	Requisitos não funcionais.....	57
4.8.	Arquitetura do Sistema.....	58
4.8.1.	Diagrama vista lógica nível 2	58
4.8.2.	Vista de Processos.....	59
4.8.3.	Tecnologias utilizadas.....	64
5.	Implementação	66
5.1.	Dataset Overview	66
5.2.	Pré-Processamento dos dados	70
5.2.1.	Seleção de atributos.....	70
5.2.2.	Normalização textual	71
5.2.3.	Gestão de Sinónimos.....	72
5.2.4.	Tratamento de Valores Nulos	73
5.2.5.	Exclusão de Irrelevâncias clínicas.....	76
5.3.	Processamento de dados.....	77
5.3.1.	Construção do texto combinado	78
5.3.2.	Definição de pesos	78
5.3.3.	Geração de Embeddings semânticos	80
5.3.4.	Seleção e utilização das categorias farmacológicas	83
5.3.5.	Sumário do processamento de dados.....	84
5.4.	Implementação dos Casos de Uso.....	86

5.4.1.	UC1- Visualizar informações dos medicamentos	86
5.4.2.	UC3 – Detecção de interações medicamentosas.....	86
5.4.3.	UC2 – Recomendação de medicamentos alternativos (Similar)	87
5.4.4.	UC4 – Recomendação de medicamentos alternativos (Seguro).....	88
6.	<i>Avaliação da Solução</i>	90
6.1.	Metodologia de Teste para a avaliação de interações medicamentosas.....	90
6.2.	Resultados Obtidos.....	93
6.2.1.	Detecção de interações medicamentosas.	93
6.2.2.	Caso 1: Warfarina + Ibuprofeno	94
6.2.3.	Caso 2: Warfarina + Amoxicilina.....	96
6.2.4.	Caso 3: Apixabano + Ibuprofeno	101
6.2.5.	Outros Casos teste Modo seguro	105
6.2.6.	Caso 4: Modo Similar Ibuprofeno.....	106
6.3.	Análise e discussão dos resultados.....	110
7.	<i>Conclusões</i>	114
7.1.	Crítica aos capítulos do relatório.....	114
7.2.	Objetivos concretizados	115
7.3.	Limitações e trabalho futuro	116
7.4.	Apreciação final	117

Lista de Figuras

Figura 1-CRISP-DM Process Model based(Wirth & Hipp, n.d.)	5
Figura 2-Diagrama de Gantt	7
Figura 3-Diagrama do PRISMA	15
Figura 4- Arquitetura do sistema híbrido RECOMED para recomendação de medicamentos ...	23
Figura 5- Modelo de recomendação baseado em TF-IDF e otimização bioinspirada (Bee Algorithm)	23
Figura 6- EDRMM: representação multi-atributo e regularização de risco de interações medicamentosas	24
Figura 7- FFMHNet: integração de FNN, GCN e atenção multi-head para recomendação segura	25
Figura 8- ABi-LT: arquitetura híbrida Bi-LSTM, atenção e Transformer para decisão clínica.....	26
Figura 9-Pipeline híbrido BGFT-DBi-LSTM + PRFFC para recomendação personalizada de fármacos.....	27
Figura 10-Sistema de recomendação baseado em grafos de conhecimento biomédico (KG) ...	28
Figura 11-Relation BERT: extração automática de interações medicamentosas a partir de texto biomédico.....	28
Figura 12-Diagrama de casos de uso.....	51
Figura 13-Fluxograma da aplicação.....	55
Figura 14-Diagrama de vista lógica nível 2.....	58
Figura 15-Diagrama de Sequência Nível 2 (UC1)	60
Figura 16-Diagrama de Sequência Nível 2 (UC2)	61
Figura 17-Diagrama de sequência nível 2 (UC3)	62
Figura 18-Diagrama de Sequência Nível 2 (UC4)	63
Figura 19-Diagrama de Sequência Nível 2 (subcaso de uso).....	63
Figura 20-Percentagem de campos a null no dataset.....	67
Figura 21-Resultado da interação medicamentosa warfarina com o Ibuprofeno	95
Figura 22-Recomendação de alternativas para a combinação Ibuprofeno com a Warfarina modo seguro	96
Figura 23-Resultado da interação medicamentosa Varfarina com a Amoxicilina	97
Figura 24-Recomendação de alternativas para a Amoxicilina quando combinado com Warfarina no modo seguro parte 1.....	97
Figura 25-Recomendação de alternativas para a Amoxicilina quando combinado com Warfarina no modo seguro parte 2.....	98
Figura 26-Visualização do Show Details da recomendação da Ampicilina	101
Figura 27-Resultado da interação medicamentosa Apixabano com o Ibuprofeno	102
Figura 28-Recomendação de alternativas para o Ibuprofeno quando combinado com Apixabano (modo seguro).....	102
Figura 29-Visualização do Show Details da recomendação do Acetaminofeno (Paracetamol) 104	
Figura 30-Recomendação de medicamentos similares ao Ibuprofeno parte 1	107
Figura 31-Recomendação de medicamentos similares ao Ibuprofeno parte 2	107
Figura 32-Visualização do Show Details da recomendação Naproxeno	109

Lista de Tabelas

Tabela 1-Perguntas de pesquisa	4
Tabela 2-Planeamento do trabalho.....	6
Tabela 3-Perguntas de pesquisa revisão da literatura.....	11
Tabela 4-Repositórios científicos	12
Tabela 5-Termos de pesquisa.....	13
Tabela 6-Query de pesquisa.....	13
Tabela 7-Critérios de inclusão de pesquisa	14
Tabela 8-Critérios de exclusão	14
Tabela 9-Perguntas de pesquisa e respetivos artigos analisados	16
Tabela 10-Sumário principais desafios associados à avaliação de interações medicamentosas na prática clínica.....	18
Tabela 11-Ferramentas de apoio à decisão clínica para a deteção de interações medicamentosas	21
Tabela 12-Tabela comparativa dos métodos de machine learning aplicados à recomendação de medicamentos em contextos clínicos	29
Tabela 13-Sumário das questões éticas para a recomendação de medicamentos com IA	33
Tabela 14-Comparação entre ferramentas de identificação DDI	34
Tabela 15-Comparação entre modelos de machine learning para a recomendação de medicamentos.....	35
Tabela 16-Lacunas existentes na literatura.....	36
Tabela 17-Seleção de atributos relevantes do ficheiro do drugBank	40
Tabela 18-Limitações do dataset do DrugBank.....	41
Tabela 19-Evolução das funcionalidades do sistema	49
Tabela 20-Excerto do ficheiro DrugBank_data.json.....	69
Tabela 21-Seleção de atributos do ficheiro do DrugBank.....	71
Tabela 22-Normalização textual	72
Tabela 23-Gestão de Sinónimos.....	72
Tabela 24-Tratamento de valores nulos	76
Tabela 25-Critérios de exclusão de irrelevâncias clínicas	77
Tabela 26-Exemplo de construção do texto combinado	78
Tabela 27-Definição de pesos diferenciados	79
Tabela 28-Geração e leitura de embeddings semânticos com o BioBert	80
Tabela 29-Exemplos de ATC_CODES	82
Tabela 30-Gestão do atc_code pelo sistema tendo como exemplo o Ibuprofeno.....	83
Tabela 31-Gestão de categorias na ausência de atc_code	84
Tabela 32-Tabela síntese de processamento de dados	85
Tabela 33-Fórmula da recomendação de medicamentos.....	87
Tabela 34-Pares de medicamentos teste para a recomendação de medicamentos (modo seguro)	91
Tabela 35-Medicamentos teste para a recomendação de medicamentos (modo similar)	91
Tabela 36-Métricas de avaliação para a recomendação de medicamentos (modo seguro)	92
Tabela 37-Métricas de avaliação para a recomendação de medicamentos (modo similar)	92
Tabela 38-Pares testes para efeito de deteção de interações medicamentosas	94
Tabela 39-Resultados da recomendação da Amoxicilina quando combinada com a Warfarina (modo seguro).....	99
Tabela 40- Resultados da recomendação do Ibuprofeno quando combinada com o Apixobano (modo seguro).....	103
Tabela 41-Outros exemplos de pares de medicamentos testados no modo seguro	105
Tabela 42-Resultados da recomendação similar ao Ibuprofeno	108

Tabela 43-Pertinência das Recomendações Caso 3	110
Tabela 44-Pertinência das Recomendações Caso 2	111
Tabela 45-Pertinências das Recomendações Caso 4	112
Tabela 46-Tempo das recomendações modo seguro	113
Tabela 47-Objetivos concretizados	116

Notação e Glossário

AI	Artificial Intelligence
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CF	Collaborative Filtering
DDI	Drug-Drug Interaction)
EDRMM	Multi-granularity + Multi-attribute Representation
EHR	Electronic Health Records
GCN	Graph Convolutional Networks
GNN	Graph Neural Networks
IA	Inteligência Artificial
ML	Machine Learning
OCR	Optical Character Recognition
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
TF-IDF	Term Frequency-Inverse Document Frequency
TP-DDI	Transformer-based pipeline for Drug-Drug Interaction
WS	Web Service

1. Introdução

Neste capítulo é apresentado o tema do projeto de dissertação de mestrado realizado no âmbito do Mestrado em Engenharia Informática, com especialização em Engenharia de Dados. O tema presente foi proposto por uma médica dentista que identificou a necessidade de uma ferramenta tecnológica para apoiar a tomada de decisão na prática clínica dentária, especificamente na deteção de interações medicamentosas. Assim, esta secção introdutória, visa a fornecer ao leitor a informação necessária sobre o problema em estudo, os objetivos do projeto, as metodologias de trabalho, os resultados esperados, o planeamento de trabalho e as questões éticas consideradas. Por fim, é apresentada a estrutura do presente relatório onde são realçados os capítulos que o compõem.

1.1. Enquadramento/Contexto

A prática da medicina dentária envolve, frequentemente, a prescrição de medicamentos para o tratamento de diversas condições clínicas, tais como infeções, inflamações ou dores (Ouanounou et al., 2020).

Em Portugal, não existe um número definido de medicamentos que os médicos dentistas possam prescrever. No entanto, é possível identificar grupos de fármacos mais frequentemente prescritos por estes profissionais. Estes grupos encontram-se geralmente organizados segundo classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, um sistema internacionalmente reconhecido que categoriza os medicamentos com base no sistema anatómico onde atuam, bem como nas suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas (*Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification*, n.d.-a). Tendo por base esta classificação considera-se que entre os fármacos mais frequentemente prescritos por dentistas incluem-se os analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), antibióticos, anestésicos locais e sedativos (Ouanounou et al., 2020). Esta diversidade de medicamentos é particularmente relevante, considerando ainda que muitos pacientes apresentam polimedicação especialmente, doentes geriátricos (Ouanounou et al., 2020). Esta realidade introduz uma

complexidade adicional na prática clínica dentária, uma vez que obriga o médico dentista a realizar uma pesquisa rigorosa e fundamentada sobre o risco de potenciais interações medicamentosas entre os medicamentos prescritos e a medicação já em uso pelos pacientes. Este processo de pesquisa, para além de moroso, é também suscetível a erros humanos, o que evidencia uma necessidade tecnológica concreta, que apoie os médicos dentistas na identificação de interações minimizando o tempo de pesquisa manual e o risco de erro na avaliação de tais interações. É precisamente neste contexto que se enquadra o presente projeto, que tem como objetivo melhorar a segurança e qualidade das prescrições em medicina dentária através da implementação de uma ferramenta digital de apoio à decisão clínica em medicina dentária. Esta solução pretende apoiar os médicos dentistas na avaliação de potenciais interações medicamentosas e na seleção de alternativas terapêuticas mais seguras, contribuindo para uma prática clínica mais eficiente e orientada para a segurança do paciente, e reduzindo ainda o tempo de pesquisa de interações.

1.2. Descrição do Problema

Na prática quotidiana da medicina dentária, os médicos dentistas enfrentam uma notória dificuldade em avaliar interações medicamentosas e em simultâneo, determinar alternativas seguras a estes medicamentos (Colibășanu et al., 2025). Muitos dos fármacos habitualmente prescritos na área da medicina dentária, como os antibióticos, os analgésicos, os anti-inflamatórios não esteroides e os anestésicos locais, apresentam interações clinicamente relevantes com medicamentos amplamente utilizados em outras áreas, incluindo anticoagulantes, anti hipertensores, antiarrítmicos e psicofármacos (Tomaselli, 1992). A avaliação destas interações exige um sólido conhecimento farmacológico, mas, dada a diversidade e constante atualização das terapêuticas disponíveis, torna-se impraticável memorizar todas as combinações possíveis (de Santana et al., 2024). Nestas circunstâncias, os médicos dentistas recorrem frequentemente a bases de dados ou manuais para a confirmação de potenciais interações (Qadeer et al., 2019). Estudos evidenciam, contudo, que este processo é moroso e pode comprometer a eficiência da consulta, além de colocar em evidência uma lacuna importante, a ausência de ferramentas específicas, concebidas para a prática dentária, que permitam avaliar de forma rápida e precisa interações medicamentosas e sugerir alternativas terapêuticas seguras (Colibășanu et al., 2025). Desta forma, as interações medicamentosas representam um problema significativo na prática clínica, especialmente em medicina dentária, devido à complexidade na identificação e gestão de interações. Acresce ainda que, mesmo quando uma interação é detetada, existe uma dificuldade contínua na seleção de alternativas terapêuticas seguras, o que agrava ainda mais a complexidade do processo. De acordo com informação recolhida junto de uma médica dentista, colaboradora no âmbito desta investigação, a verificação manual de potenciais interações requer, no mínimo, três pesquisas e em diferentes fontes de informação. Este processo, além de moroso, compromete a eficiência e a qualidade da consulta.

Assim, a ausência de ferramentas específicas que auxiliem os dentistas na avaliação de potenciais interações representa uma lacuna crítica que impacta negativamente a eficácia e segurança da prática clínica (Goh et al., 2016).

Perante esta realidade, justifica-se o desenvolvimento de uma solução tecnológica adaptada à medicina dentária, capaz de automatizar a avaliação de interações medicamentosas e a recomendação eficiente de alternativas seguras. A implementação de uma ferramenta digital com funcionalidades de resposta instantânea, permitirá otimizar o tempo de consulta e reduzir o risco de complicações associadas às interações medicamentosas, reforçando a segurança do paciente e a eficácia da intervenção clínica.

1.3. Objetivos

Os objetivos deste trabalho visam abordar de forma clara e independente a problemática das interações medicamentosas e fornecer uma solução inovadora para os médicos dentistas.

Assim, o objetivo geral consiste no desenvolvimento de uma ferramenta, no caso, um sistema de recomendação que permita avaliar interações medicamentosas e sugerir medicamentos alternativos. Este objetivo foi sustentado pela seguinte hipótese:

“Um sistema de recomendações baseado em inteligência artificial reduz o tempo necessário para avaliar interações medicamentosas na prescrição de medicamentos na medicina dentária, quando comparado com o processo manual que requer múltiplas pesquisas, ao mesmo tempo que sugere alternativas seguras”.

De forma a cumprir o objetivo geral identificam-se os seguintes objetivos complementares:

1. Identificar as principais dificuldades enfrentadas pelos médicos dentistas na avaliação de interações medicamentosas.
2. Desenvolver um sistema automatizado de recomendação com alertas, que informe os profissionais de forma rápida e intuitiva sobre possíveis interações medicamentosas e sugira medicamentos alternativos adequados.
3. Avaliar o impacto do sistema desenvolvido no tempo e qualidade da decisão clínica, comparativamente à pesquisa manual convencional.

A identificação dos objetivos mencionados anteriormente teve por base as questões de pesquisa da Tabela 1.

Tabela 1-Perguntas de pesquisa

Identificador	Perguntas de Pesquisa
Q1	Quais são os principais desafios que os médicos dentistas enfrentam ao lidar com interações medicamentosas?
Q2	Como pode ser criado um sistema de recomendação eficaz para avaliação de interações medicamentosas bem como para sugestão de alternativas seguras?
Q3	Qual é o impacto de um sistema automatizado comparado aos métodos tradicionais em termos de eficiência e qualidade?

A primeira questão visa realçar a necessidade urgente dos médicos dentistas em possuírem uma ferramenta que supra os seus principais desafios no que concerte às interações medicamentosas. Assim, esta questão é importante porque permite direcionar a pesquisa exploratória do tema nomeadamente o que se sabe atualmente sobre as interações medicamentosas, que soluções estão atualmente em vigor e de forma se pode desenvolver uma ferramenta inovadora.

A segunda questão é pertinente, explorar os aspetos técnicos e funcionais necessários para o desenvolvimento de um sistema de recomendação eficaz. Este, deve ser capaz de integrar dados fidedignos, avaliar riscos, sugerir alternativas terapêuticas seguras e apresentar informação clara e intuitiva, garantindo a sua aplicabilidade no fluxo de trabalho clínico. A terceira questão é indispensável para validar a relevância do sistema proposto. Avaliar o impacto do sistema no tempo e na qualidade da decisão clínica em comparação com métodos tradicionais é uma etapa chave para justificar a sua implementação. Esta questão fornece uma direção para medir a eficiência do sistema em termos objetivos. Desta forma a pesquisa demonstra claramente os benefícios do sistema desenvolvido.

1.4. Metodologia

A abordagem metodológica desta dissertação combina o método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and (PRISMA)*, o paradigma *Design and Creation* e o modelo *Cross Industry Standard Process for Data Mining (CRISP-DM)*. A metodologia *PRISMA* consiste em um conjunto estruturado de passos para conduzir revisões sistemáticas, baseando-se em critérios claros de inclusão e exclusão de fontes e estudos, garantindo rigor e transparência na análise da revisão da literatura (*Principais Itens Para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises: A Recomendação PRISMA**, n.d.).

A abordagem interativa *Design and Creation* promove a integração de *feedback* constante, garantindo que o desenvolvimento do sistema seja dinâmico e alinhado ao contexto real (*Design and Creation SWAL Ozan Saltuk & Ismail Kosan, 2014*). Complementarmente, o modelo

CRISP-DM foi utilizado para guiar o ciclo de desenvolvimento a nível de dados. Este modelo oferece uma estrutura robusta para a realização de projetos de ciência de dados, facilitando a compreensão e organização do processo, para a extração de dados fornecendo uma visão geral do ciclo de vida de um projeto de extração de dados.

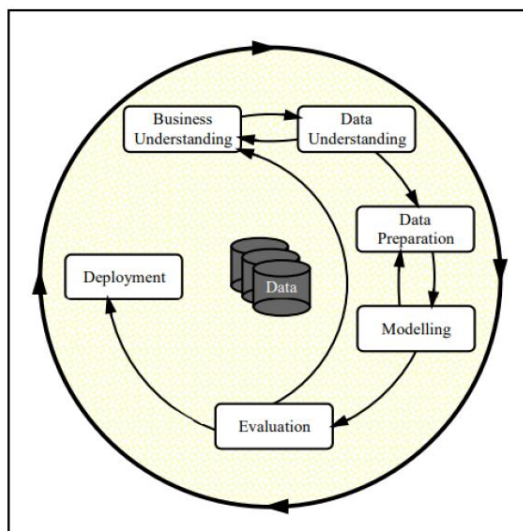


Figura 1-*CRISP-DM Process Model based*(Wirth & Hipp, n.d.)

Tal como é possível observar na Figura 1, este modelo divide-se em 6 fases, a compreensão do negócio, compreensão dos dados, preparação dos dados, modelação, avaliação e implementação (Schröer et al., 2021a). No contexto deste projeto, a fase inicial corresponde à análise do problema identificado e às conclusões retiradas da revisão da literatura, que servem de base para a compreensão dos dados a utilizar. A preparação e exploração dos dados seguem esta linha, permitindo estruturar a informação relevante para a deteção de interações medicamentosas e para a definição de alternativas seguras. A fase de modelação traduziu-se no desenvolvimento do sistema de recomendação, concebido para avaliar interações medicamentosas e sugerir alternativas terapêuticas seguras. Finalmente, a fase de implementação integra todos os procedimentos realizados, permitindo disponibilizar a solução proposta para utilização prática e consequentemente validar a sua aplicabilidade em contexto real. Importa salientar que, à semelhança do que preconiza no modelo *CRISP-DM*, este processo é iterativo, os resultados obtidos na fase de avaliação podem levar ao regresso a etapas anteriores, assegurando melhorias contínuas e aumentando a robustez da solução desenvolvida.

1.5. Resultados Esperados

O desenvolvimento deste projeto é do interesse não só para a estudante de mestrado como também para os médicos dentistas poderão usufruir da ferramenta desenvolvida. Desta forma, o trabalho dos mesmos, será facilitado ao não terem de fazer uma pesquisa exaustiva acerca

das interações medicamentosas. Além disso, espera-se que o sistema proposto contribua para a redução de erros na prescrição de medicamentos, promovendo um atendimento mais seguro e eficiente para os pacientes. Ao identificar e sugerir alternativas a potenciais interações medicamentosas, a ferramenta reduzirá o tempo despendido pelos profissionais em processos manuais de validação e pesquisa, otimizando o fluxo de trabalho nas consultas dentárias.

De um ponto de vista mais amplo, a aplicação desta solução também poderá servir como um modelo para outras especialidades médicas, promovendo o uso de tecnologias baseadas em inteligência artificial no suporte à decisão clínica. Assim, o impacto esperado não se limita apenas ao contexto dentário, mas pode influenciar positivamente outras áreas da prática clínica ao destacar o papel da automação na melhoria da qualidade dos cuidados de saúde.

1.6. Planeamento

O planeamento do trabalho foi estruturado de acordo com a Tabela 2 que apresenta a sequência cronológica do desenvolvimento do trabalho de desenvolvido descrevendo as principais etapas do mesmo.

Tabela 2-Planeamento do trabalho

Tarefa	Início	Fim	Objetivo / Conteúdo principal
Análise	2024-11-04	2024-11-10	Recolha de informação inicial, âmbito, <i>stakeholders</i> e constrangimentos.
Contextualização do problema	2024-11-11	2024-11-13	Enquadramento clínico/tecnológico; relevância das interações medicamentosas.
Definição do problema	2024-11-14	2024-11-16	Formulação do problema, hipótese e questões de investigação.
Identificação de objetivos	2024-11-18	2024-11-20	Objetivos, critérios de sucesso e métricas-alvo.
Revisão da literatura	2024-11-21	2025-01-20	Revisão sistemática segundo PRISMA, síntese crítica e lacunas
Análise dos requisitos	2025-01-20	2025-02-03	Definição de casos de uso e funcionalidades
Desenho da ferramenta	2025-02-03	2025-03-03	Arquitetura, fluxos, modelos e UI.
Implementação da solução	2025-03-03	2025-04-28	Desenvolvimento dos módulos (deteção de IM e recomendação “seguro/similar”), integração e testes.
Documentação	2025-05-01	2025-05-15	Consolidação da dissertação

Em complemento foi desenvolvido o diagrama de Gantt (Figura 2).

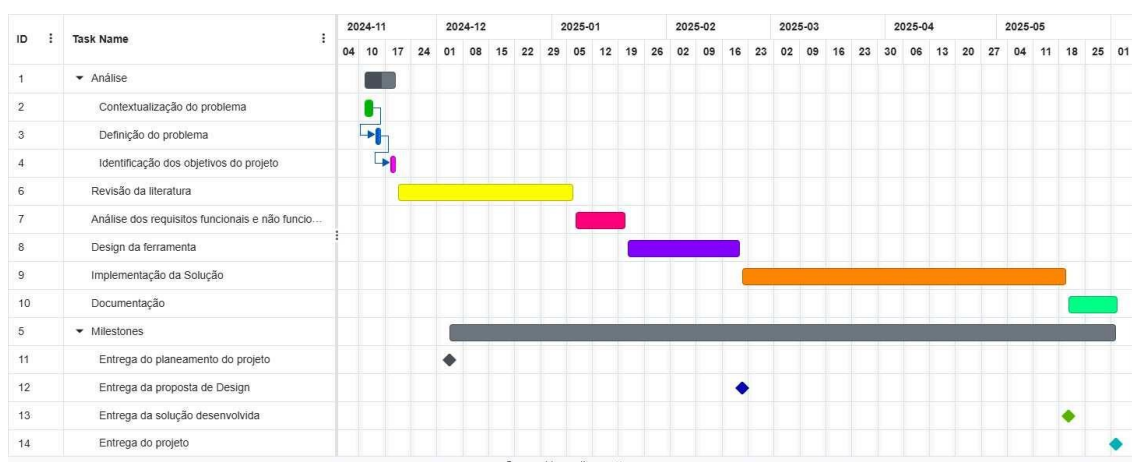


Figura 2-Diagrama de Gantt

1.7. Considerações éticas

No decorrer deste projeto, foi dada especial atenção ao cumprimento dos princípios éticos e das normas de conduta estabelecidas pela comunidade académica e pelas organizações relevantes, bem como aos princípios éticos aplicáveis ao contexto médico-dentário. Enquanto estudante do *Instituto Politécnico do Porto (IPP)*, todo o trabalho foi desenvolvido em alinhamento com o Código de Conduta do IPP (*CÓDIGO DE CONDUTA — P.PORTO | Ensino Superior Público*, n.d.), que promove valores como integridade, respeito e transparência. Em particular, foram seguidas as orientações presentes no artigo 6.º, garantindo a correta citação de fontes, a originalidade do trabalho apresentado e a fiabilidade dos resultados. Também foi respeitado o compromisso descrito no artigo 10.º, assegurando uma análise ponderada, a apresentação clara dos resultados e a devida atribuição de crédito às fontes utilizadas.

A ética académica esteve sempre no centro deste projeto, com o compromisso de evitar qualquer prática que pudesse comprometer a integridade do trabalho, como a utilização indevida de ideias ou informações de terceiros sem a devida referência. Além disso, tendo em conta que este trabalho se insere na área da engenharia informática, foram igualmente seguidas as diretrizes éticas do Código de ética do *IEEE (IEEE - IEEE Code of Ethics*, n.d.). Este código orienta decisões relacionadas com honestidade, transparência e a definição de objetivos viáveis. O uso de recursos, como software ou bibliotecas de código, foi cuidadosamente avaliado para garantir conformidade com licenças de utilização e evitar conflitos éticos.

Por outro lado, a utilização de um sistema de recomendação de medicamentos no contexto médico-dentário levanta questões éticas específicas. Em primeiro lugar, importa considerar os riscos associados a recomendações incorretas, dado que uma sugestão inadequada de alternativa terapêutica pode comprometer a eficácia do tratamento ou gerar efeitos adversos. Assim, a ferramenta deve ser entendida apenas como apoio à decisão clínica e nunca como substituto do juízo profissional do médico dentista (Org, 2023).

Outra dimensão fundamental prende-se com a transparência e explicabilidade do sistema. O seu funcionamento deve ser suficientemente claro para que o profissional compreenda os critérios subjacentes às recomendações, podendo avaliar a sua adequação ao caso concreto. Devem ainda existir mecanismos que permitam verificar, monitorizar e corrigir os resultados sempre que se detetem inconsistências (Freyer et al., 2024).

Relacionada com estes aspetos encontra-se a questão da responsabilidade profissional. A decisão terapêutica e os cuidados ao paciente permanecem sob responsabilidade última do médico dentista. Mesmo quando recorre a ferramentas automatizadas, cabe-lhe confirmar e validar as recomendações apresentadas. Torna-se igualmente essencial clarificar a repartição de responsabilidades entre profissionais, desenvolvedores e instituições, de forma a evitar zonas de indefinição em caso de erro ou dano (Nystrom, 2020).

Em conformidade com o regulamento da união europeia sobre inteligência artificial (*AI Act*), soluções de apoio à decisão clínica, quando qualificadas como software médico ou integrados no domínio terapêutico, são consideradas de alto risco devido ao impacto potencial nas decisões clínicas e na segurança do paciente (*Regulamento - UE - 2024/1689 - PT - EUR-Lex*, n.d.). O *AI Act*, conforme o artigo 6º e a secção “Requirements for High-Risk AI Systems”, exige que sistemas de IA em áreas de alto risco cumpram requisitos rigorosos, incluindo a avaliação de risco, supervisão humana, transparência e monitorização pós-implementação (*Regulamento - UE - 2024/1689 - PT - EUR-Lex*, n.d.). A avaliação contínua do risco deverá ser e adequadamente documentada de forma a garantir que a IA não substitua a avaliação clínica do profissional de saúde, servindo apenas como apoio à tomada de decisão clínica informada. Medidas de mitigação de risco incluem:

- Supervisão humana constante: É sempre da responsabilidade do médico dentista validar todas as recomendações antes de tomada qualquer decisão terapêutica, de forma a assegurar que a IA não substitua o julgamento clínico.
- Gestão de dados: Utilização de fontes confiáveis e assegurando a qualidade e a precisão dos dados utilizados para gerar as recomendações.
- Monitorização pós-implementação: Implementação de práticas de auditoria e *feedback* clínico contínuo para garantir a precisão das recomendações ao longo do tempo e após a implementação do sistema.
- Conformidade com a regulamentação do *AI Act*: O sistema será projetado para cumprir as exigências do *AI Act*, assegurando a transparência, a documentação técnica e a supervisão adequada.

Por fim, destaca-se o princípio ético de “não causar dano” (*primum non nocere*), central na prática médica (Pham, 2025). Cada decisão terapêutica deve privilegiar a beneficência e evitar riscos desnecessários para o paciente. Neste âmbito, a utilização de sistemas de recomendação deve contribuir para prevenir tratamentos inadequados ou excessivos, garantindo que a prática clínica se mantém segura, fundamentada em evidência científica e eticamente responsável.

1.8. Estrutura do relatório

A presente secção visa prestar esclarecimentos relativos à organização do documento. Assim, para além do presente capítulo (Introdução), o relatório alvo encontra-se dividido nos seguintes capítulos:

- Capítulo 2: Este capítulo descreve a revisão sistemática da literatura sobre ferramentas de apoio à prática clínica e/ou clínica dentária para a deteção de interações medicamentosas e recomendação de medicamentos.
- Capítulo 3: Aborda as metodologias aplicadas aos desenvolvimentos do projeto baseado no *Cross-Industry Standard Process for Data Mining (CRISP-DM)*, explicitando de forma sumária como cada fase é mapeada ao projeto.
- Capítulo 4: Aborda a análise e desenho da solução seguindo o paradigma *Design and Creation* abordando ainda os requisitos funcionais e não funcionais, a arquitetura definida para o sistema e as tecnologias utilizadas.
- Capítulo 5: Corresponde à secção da implementação, onde são apresentadas algumas evidências do desenvolvimento do sistema, acompanhadas por breves explicações e justificações para suportar as decisões tomadas. Neste capítulo são abordadas ao detalhe cada fase descrita de forma sumária no capítulo 3.
- Capítulo 6: Descreve a metodologia de avaliação do sistema e casos de teste.
- Capítulo 7: Descreve as conclusões finais, um resumo do presente relatório, os objetivos alcançados e principais melhorias do projeto.

2. Estado da arte

A revisão da literatura tem como objetivo analisar e consolidar o conhecimento existente sobre interações medicamentosas e seu impacto na prática da medicina dentária, além de explorar o uso de ferramentas tecnológicas, como sistemas de recomendação e *chatbots*, no suporte à tomada de decisão clínica. Este capítulo também identifica lacunas no estado da arte que justificam o desenvolvimento de uma solução inovadora e adaptada à área odontológica. A abordagem metodológica utilizada para esta revisão inclui a seleção e análise de estudos relevantes através de fontes confiáveis, como bases de dados acadêmicas e literaturas especializadas.

2.1. Metodologia de pesquisa

A metodologia utilizada para esta revisão da literatura foi baseada em três pilares principais: o modelo População, Intervenção, Comparação, Resultados, Contexto e Desenho do Estudo (*PICOCS*), o protocolo *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) e o método de Systematic Mapping Study (SMS).

O mapeamento sistemático foi escolhido pela sua capacidade de organizar de forma abrangente e estruturada as publicações científicas sobre interações medicamentosas e sistemas de recomendação, identificando lacunas e áreas de relevância para pesquisa (Vanhala et al., 2022). A aplicação do *PRISMA* é particularmente útil para temas como interações medicamentosas, pois permite organizar e sintetizar o conhecimento existente de forma sistemática, reduzindo o risco de parcialidades e assegurando a qualidade das fontes (Sina & Nazemi, 2022). Além disso, a abordagem *PRISMA* auxilia na compreensão do estado da arte ao destacar lacunas na literatura e identificar áreas para avanços futuros (Sina & Nazemi, 2022). O modelo *PICOCS* auxiliou na formulação das perguntas de pesquisa e na definição dos critérios de inclusão e exclusão.

O processo seguiu as etapas principais:

1. Formulação das perguntas de pesquisa: Baseada no modelo *PICOCS* para garantir clareza e foco (Methley et al., 2014).
2. Procura sistemática: Realizada em bases de dados como *PubMed*, *IEEE Xplore* e *ScienceDirect*.
3. Critérios de inclusão e exclusão: Definidos para selecionar estudos relevantes.
4. Processo de seleção: Documentado conforme o protocolo *PRISMA*

2.1.1. Perguntas de Pesquisa

As perguntas de pesquisa foram formuladas com base no modelo *PICOCS*, considerando a necessidade de explorar ferramentas, técnicas e lacunas existentes nos sistemas de recomendação voltados às interações medicamentosas. As perguntas de pesquisa que guiaram esta revisão são as que se encontram na Tabela 3.

Tabela 3-Perguntas de pesquisa revisão da literatura

Identificador	Perguntas de Pesquisa
RQ1	Quais são os desafios associados à identificação e gestão de interações medicamentosas na prática clínica e como estas podem ser aplicadas à prática da medicina dentária?
RQ2	Que ferramentas digitais têm sido utilizadas com sucesso para apoiar decisões clínicas na detecção e prevenção de interações medicamentosas em contextos clínicos?
RQ3	Que métodos de <i>machine learning</i> têm sido aplicados com sucesso para a recomendação de medicamentos em contextos clínicos?
RQ4	Quais são as questões éticas associadas à utilização da inteligência artificial na recomendação de medicamentos

A pertinência destas questões de pesquisa pode ser analisada com base na sua relevância para abordar lacunas e necessidades práticas na área da identificação e gestão de interações medicamentosas. A primeira pergunta é essencial para compreender os desafios enfrentados na prática clínica, particularmente na área da medicina dentária, e identificar como essas dificuldades podem ser superadas com abordagens específicas e adaptadas. A segunda procura mapear as ferramentas digitais existentes na literatura que permitam apoiar decisões clínicas na avaliação de interações medicamentosas. Um tópico crítico para garantir que as tecnologias

emergentes sejam eficazes na detecção e prevenção de interações medicamentosas em diferentes contextos clínicos. A terceira pergunta centra-se em métodos de *machine learning* aplicado em sistemas de recomendação de medicamentos, de modo a compreender como estes podem sugerir alternativas terapêuticas e identificar melhorias necessárias para os tornar mais robustos e úteis na prática clínica. Finalmente, a quarta pergunta foca-se nas questões éticas associadas à utilização de inteligência artificial na recomendação de medicamentos. Estas, são fundamentais para assegurar a transparência, a equidade e a aceitação destas tecnologias pelos profissionais em ambiente clínico.

2.1.2. Repositórios Científicos

A seleção das bases de dados científicas constitui uma das primeiras decisões para a realização de uma revisão sistemática. De acordo com as atualizações da metodologia *PRISMA*, na fase denominada Identificação, é obrigatório declarar as fontes de dados utilizadas para garantir a transparência do processo (Sina & Nazemi, 2022). Nesta revisão sistemática, as bases de dados selecionadas foram *PubMed*, *IEEE Xplore* e *ScienceDirect*, detalhadas na Tabela 4. Os parâmetros de pesquisa em cada repositório foram ajustados para minimizar diferenças entre as plataformas e serão explorados nas subseções seguintes.

Tabela 4-Repositórios científicos

Base de Dados	Foco Principal	Razão de Escolha
PubMed	Estudos sobre saúde, farmacologia e medicina	Amplamente utilizada na área de saúde
IEEE Xplore	Avanços técnicos e sistemas computacionais	Foco em tecnologias aplicáveis ao suporte clínico
ScienceDirect	Publicações científicas de diversas áreas, incluindo saúde e informática	Grande abrangência de estudos relevantes e revistos por pares

2.1.3. Termos de pesquisa

A definição de termos de pesquisa foi realizada para assegurar a ligação contextual entre os objetivos do projeto e a investigação planeada. A utilização de uma combinação de palavras-chave correlacionadas aos domínios especificados orientou a recuperação dos artigos, oferecendo uma maior confiabilidade das contribuições científicas.

Tabela 5-Termos de pesquisa

Domínio	Palavras-chave
Interações Medicamentosas	<i>"Drug-drug interaction" OR "drug interaction"</i>
Medicina dentaria ou Medicina	<i>"dentistry" OR "odontology" OR "clinical treatment" OR "clinical decision support"</i>
Sistemas de Recomendação e machine learning	<i>"Drug recommendation" OR "medication recommendation" OR "drug recommendation system" OR "machine learning" OR "artificial intelligence" OR "recurrent neural network"</i>

Como apresentado na Tabela 5, os termos foram identificados como áreas principais a explorar. A aplicação de termos referidos anteriormente especifica a relevância das aplicações no contexto de saúde e odontologia. Além disso, a combinação de palavras-chave para interações medicamentosas, odontologia e sistemas de recomendação foi estruturada para que a concatenação de todas as expressões fosse incluída numa única linha de pesquisa.

Tabela 6-Query de pesquisa

<pre>(("drug recommendation[tiab]" OR "medication recommendation[tiab]" OR "drug recommendation system[tiab]") AND ("machine learning[tiab]" OR "artificial intelligence[tiab]" OR "recurrent neural network[tiab]")) OR (("drug-drug interaction[tiab]" OR "drug interaction[tiab]") AND ("clinical decision support[tiab]" OR "clinical treatment[tiab]" OR "dentistry [tiab]" OR "odontology[tiab]"))</pre>
--

A utilização da *query* da Tabela 6, possibilitou a execução de pesquisas sistemáticas e consistentes em todas as fontes selecionadas. Desta forma garante-se a recuperação dos estudos relevantes para o tema em análise.

2.1.4. Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão e exclusão desempenham um papel fundamental no processo de triagem e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão sistemática da literatura. Estes critérios foram definidos para garantir que apenas os estudos mais relevantes e de alta qualidade fossem analisados, alinhando-se aos objetivos do trabalho (Kitchenham et al., 2010). Enquanto os critérios de inclusão (Tabela 7) garantem que os artigos abordem diretamente os tópicos e questões de pesquisa, os critérios de exclusão (Tabela 8) ajudam a eliminar estudos irrelevantes, redundantes ou de qualidade questionável. Desta forma, garante-se um maior rigor científico na revisão (Kitchenham et al., 2010).

Tabela 7-Critérios de inclusão de pesquisa

Identificador	Critério de Inclusão
CI1	O artigo faz parte de publicações revistas por pares.
CI2	O artigo pertence às áreas de Saúde ou Medicina Dentária ou Sistemas de Recomendação de medicamentos de apoio à decisão clínica.
CI3	O artigo aborda tópicos relevantes para a detecção de interações medicamentosas ou medicina dentária ou suporte à decisão clínica na prescrição de medicamentos.
CI4	O artigo descreve sistemas, ferramentas para identificar interações medicamentosas ou métodos de <i>machine learning</i> para a recomendação de medicamentos.
CI5	O artigo apresenta avaliação prática ou validação dos sistemas discutidos

Tabela 8-Critérios de exclusão

Identificador	Critério de Exclusão
CE1	Estudos que não estejam disponíveis na íntegra em português ou inglês
CE2	Estudos publicados há mais de cinco anos.
CE3	Artigos que discutem exclusivamente outras áreas da saúde ou tópicos que não têm relação com interações medicamentosas.
CE4	Estudos que não apresentavam informações detalhadas ou práticas relacionadas a ferramentas que detetam interações medicamentosas ou sistemas de apoio à decisão clínica.
CE5	O artigo apresenta conteúdo redundante ou sem relevância prática para o tema da revisão.
CE6	O artigo não contribui para responder às perguntas específicas definidas no âmbito da revisão.
CE7	Artigos com validação limitada, amostras muito pequenas ou metodologias pouco claras.

2.1.5. Extração de Artigos

Como mencionado anteriormente, a revisão sistemática foi conduzida através da utilização da metodologia *PRISMA*, que organiza o processo de seleção de estudos em três fases: identificação, triagem e inclusão. Na fase de identificação, foram recolhidos 252 estudos a partir de fontes de dados como o *PubMed*, o *ScienceDirect* e *IEEE Xplore*. Após a remoção de duplicados, permaneceram 249 estudos para análise inicial. Durante a triagem, os títulos e resumos foram avaliados com base nos critérios de inclusão previamente definidos, resultando na exclusão de 196 estudos que não atendiam aos objetivos da revisão. Dessa forma, 53 estudos foram considerados elegíveis para avaliação detalhada tal como se observa na Figura 3.

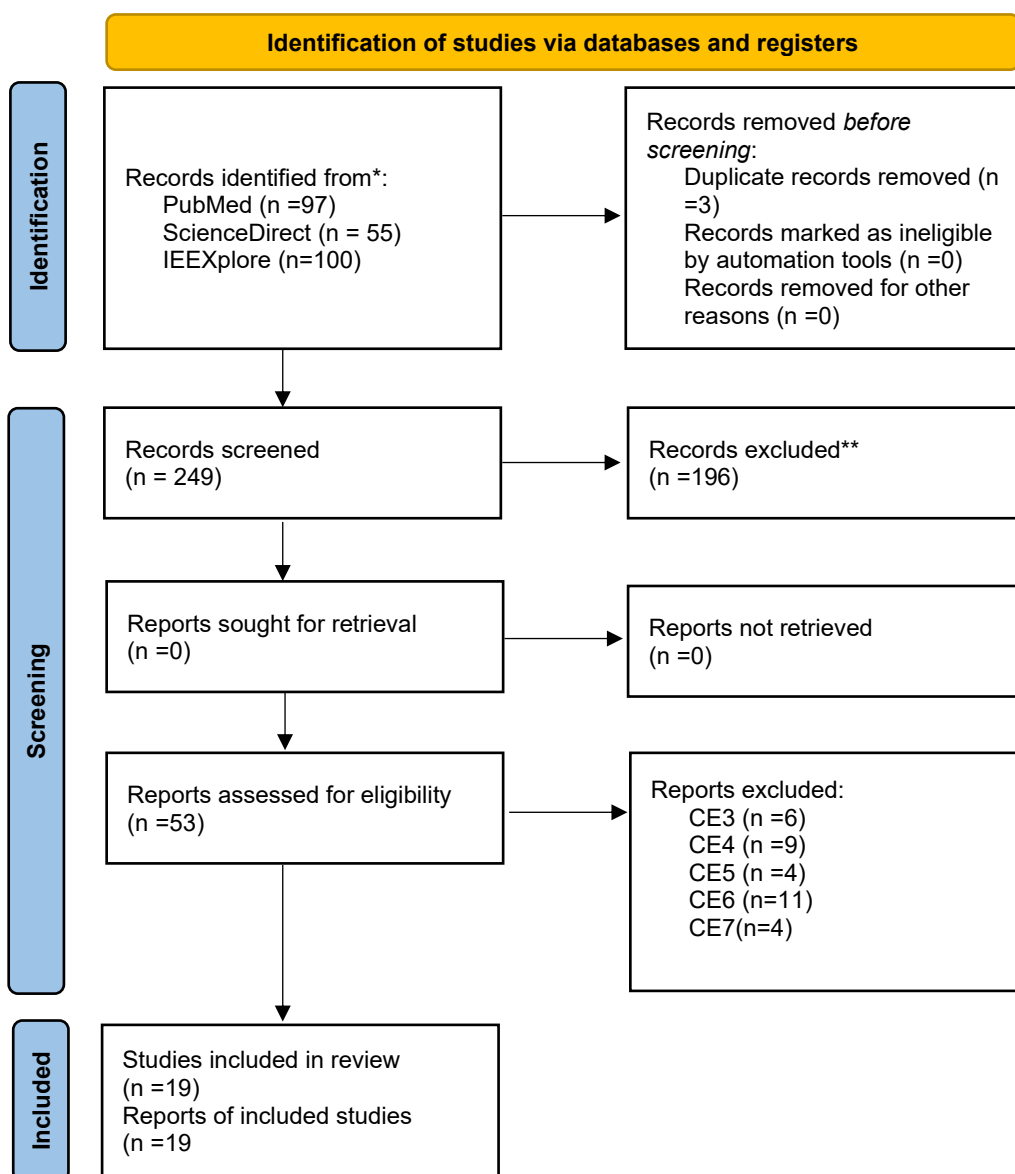


Figura 3-Diagrama do *PRISMA*

A aplicação dos critérios de inclusão e exclusão levou à exclusão de 34 estudos devido a limitações metodológicas ou falta de alinhamento com os objetivos do trabalho, permanecendo apenas para revisão dezanove estudos para inclusão final. Estes estudos selecionados, serviram como base para responder às perguntas de pesquisa, oferecendo uma visão abrangente sobre o estado da arte no domínio das interações medicamentosas no contexto clínico odontológico.

2.2. Análise de resultados

Este sub-capítulo apresenta uma análise detalhada das questões de pesquisa, organizadas por seções dedicadas a cada pergunta. A discussão baseia-se nos artigos selecionados como relevantes na revisão da literatura, explorando como cada um deles contribui para as respostas e avanços na área de interações medicamentosas e recomendação de medicamentos como apoio à decisão no contexto de medicina dentária e/ou contexto clínico.

Tabela 9-Perguntas de pesquisa e respetivos artigos analisados

Perguntas de Pesquisa	Artigos utilizados
Quais são os desafios associados à deteção e gestão de interações medicamentosas na prática clínica e como estas podem ser aplicadas à prática da medicina dentária?	<ul style="list-style-type: none"> - Frequency and characterization of potential drug interactions in dentistry, a cross-sectional study - Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Dentistry Care: A Cross-Sectional Study - Implementation Report: Designing Clinical Decision Support in Dentistry
Que ferramentas digitais têm sido utilizadas com sucesso para apoiar decisões clínicas na deteção de interações medicamentosas?	<ul style="list-style-type: none"> - Drug-drug interaction prediction databases, webserver and computational models - Exploring potential drug-drug interactions in discharge prescriptions: ChatGPT's effectiveness - OntoPharma: ontology-based clinical decision support system - Override rate of drug-drug interaction alerts in clinical decision support systems - Drug-Drug Interaction Extraction from Biomedical Texts via Relation - Current knowledge about providing drug-drug interaction alerts in electronic health records
Que métodos de machine learning têm sido aplicados com sucesso para a recomendação de medicamentos em contextos clínicos?	<ul style="list-style-type: none"> -RECOMED: A comprehensive pharmaceutical recommendation system -Drug Recommendation based on drug details and Optimization using Bee Algorithm -EDRMM: enhancing drug recommendation via multi-granularity and multi-attribute representation -FFMHNet: Drug Recommendation Based on Feedforward Neural Network and Multi-head Self-attention Mechanism -ABi-LT: Intelligent Medical Decision Model Clinical Decision Support System

	<ul style="list-style-type: none"> -An Enhancement Of Online Drug Recommendation System Using BGFT-DBi-LSTM And PRFFC Approaches -Construction of a Knowledge Graph-based Medical Question Answer System -Drug-Drug Interaction Extraction from Biomedical Texts via Relation BERT
<p>Quais são as questões éticas associadas à utilização da inteligência artificial na recomendação de medicamentos?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Enhancing LLMs with LoRA Fine-Tuning Using Medical Data and Knowledge Graph Enrichment. - Scoping Review on Generative AI and Large Language Models in Mitigating Medication Harm. - Enhancing Sentiment-Driven Recommender Systems With LLM-Based Feature Engineering. - Implementation Report: Designing Clinical Decision Support in Dentistry - Current knowledge about providing drug–drug interaction alerts in electronic health records

2.2.1. Quais são os desafios associados à detecção e gestão de interações medicamentosas na prática clínica e como estas podem ser aplicadas à prática da medicina dentária?

A identificação e gestão de interações medicamentosas (*DDIs*) apresenta vários desafios a nível de dados disponíveis, a nível tecnológico, operacional e ético. Tal, influencia diretamente a prática clínica e por extensão, a medicina dentária. O elevado número de medicamentos disponíveis e as combinações existentes tornam a detecção de (*DDIs*) um desafio significativo. Este problema é exacerbado na medicina dentária, onde os pacientes frequentemente estão medicados com outros medicamentos devido a condições médicas subjacentes que possam ter.

O estudo (de Oliveira et al., 2022) evidencia que o número elevado de medicamentos de uso contínuo, quando associado aos fármacos prescritos em consultas de medicina dentária, gera uma complexidade considerável na avaliação de *DDIs*. Esta complexidade é agravada pela ausência de informações completas no momento da consulta. Tradicionalmente, esta avaliação baseia-se em consultas manuais a bases de dados farmacológicas e na recolha de informação clínica através da anamnese completa, isto é, a avaliação detalhada do histórico médico do paciente. Contudo, os autores mencionam que, perante a multiplicidade de combinações possíveis, estes métodos tradicionais podem ser insuficientes, sobretudo quando os pacientes não relatam corretamente todos os medicamentos ou suplementos em uso. Assim, de acordo com (de Oliveira et al., 2022), a crescente complexidade de regimes terapêuticos, aliada a dados clínicos incompletos, resulta frequentemente em *DDIs* que passam despercebidas.

De forma complementar, o artigo (Abbaszadeh et al., 2022) evidencia uma limitação demográfica relevante para pacientes idosos que são frequentemente polimedicados por isso, apresentam maior risco de interações moderadas e graves com a prescrição de medicamentos dentários. O estudo demonstra que o risco cresce proporcionalmente ao número de

medicamentos administrados, revelando que esta população, além de mais vulnerável, está também sub-representada em ensaios clínicos, o que dificulta a previsão de todas as interações possíveis.

Para além da dimensão clínica e populacional, surgem ainda barreiras tecnológicas e operacionais. O artigo (Rindal et al., 2023) descreve a criação de um sistema de apoio à decisão clínica (CDSS) para a medicina dentária, onde destaca a utilidade destas ferramentas digitais na prevenção de interações medicamentosas. Contudo, evidencia também os desafios associados tais como a dificuldade de integrar registos médicos e dentários num único sistema, a complexidade logística e a falta de adaptação destas ferramentas ao contexto específico da prática odontológica. O estudo também aponta que a aceitação clínica destes sistemas depende da sua transparência e explicabilidade, já que muitos profissionais de saúde tendem a desconfiar de recomendações produzidas por sistemas opacos, que funcionam como “caixas negras”. Esta falta de clareza compromete a confiança e, conseqüentemente, a adesão plena de CDSS que poderiam mitigar o problema.

Face ao que foi mencionada, concluem-se os resultados apresentados na Tabela 10.

Tabela 10-Sumário principais desafios associados à avaliação de interações medicamentosas na prática clínica

Categoria	Descrição do Desafio
Dados e complexidade	O elevado número de medicamentos em uso contínuo, associado aos fármacos prescritos em consultas dentárias, gera múltiplas combinações difíceis de prever. A anamnese incompleta agrava o problema, pois os pacientes muitas vezes omitem medicamentos.
Limitações demográficas	Pacientes idosos, frequentemente polimedicados, apresentam maior risco de <i>DDIs</i> moderadas e graves. Além disso, estão sub-representados em ensaios clínicos, o que dificulta prever todas as interações possíveis.
Barreiras Tecnológicas e Operacionais	A integração de registos médicos e dentários num único sistema é complexa. Os CDSS enfrentam dificuldades logísticas e de adaptação ao contexto odontológico, e a falta de transparência dos seus algoritmos reduz a aceitação pelos profissionais de saúde.

2.2.2. Que ferramentas digitais têm sido utilizadas com sucesso para apoiar decisões clínicas na detecção de interações medicamentosas?

Nos últimos anos, a crescente complexidade terapêutica e a diversidade de combinações medicamentosas têm impulsionado o desenvolvimento de ferramentas digitais de apoio à decisão clínica (CDSS), com foco na detecção e prevenção de interações medicamentosas (DDIs). Estas ferramentas visam melhorar a segurança do paciente, reduzir erros de prescrição e apoiar os profissionais de saúde na tomada de decisões informadas e mais seguras. A análise da literatura revela, assim uma ampla variedade de soluções que vão desde sistemas baseados em ontologias farmacológicas, passando por modelos preditivos de *machine learning*, até sistemas mais avançados que exploram o uso de inteligência artificial (IA).

Um dos recursos mais amplamente utilizados é a consulta de bases de dados especializadas e *webservers* interativos. O estudo de (Zhao et al., 2023) apresenta uma revisão abrangente de plataformas como *Micromedex*, *Lexicomp*, *Medscape* e *DrugBank*, que disponibilizam verificadores de interações medicamentosas. Estas ferramentas permitem consultar rapidamente o risco associado à coadministração de dois ou mais fármacos classificando a interação entre um ou mais medicamentos em interações graves, leves e moderadas. A sua integração com sistemas de prescrição eletrónica (CPOE) permite gerar alertas automáticos em tempo real durante a prescrição, ajudando os clínicos a tomar decisões informadas e seguras. A dependência de bases de dados atualizadas apresenta-se como uma das principais limitações destes sistemas bem como o custo de licenças. Apesar de estas ferramentas não serem sustentadas por base de dados específicas ao contexto de medicina dentária, abrangem uma cobertura de milhares de medicamentos e interações medicamentosas. Tal, poderá servir de apoio para uma ferramenta que deteta interações medicamentosas no contexto clínico dentário.

Complementarmente, outra categoria de ferramentas digitais são os sistemas de alerta integrados em registos eletrónicos de saúde (EHRs), que apesar de eficazes na redução de eventos adversos, ainda enfrentam desafios significativos. O artigo (Hammar et al., 2021) destaca que, embora eficazes na redução de eventos adversos, estes sistemas frequentemente geram excesso de alertas (*alert fatigue*). De forma adicional, o artigo (Felisberto et al., 2024) demonstra, através de uma revisão sistemática e meta-análise, que uma elevada proporção destes alertas é ignorada ou ultrapassada (*override*), comprometendo a sua eficácia clínica. A investigação aponta, assim, para a necessidade de calibrar melhor os alertas, garantindo que apenas interações clinicamente relevantes sejam assinaladas, evitando a sobrecarga cognitiva do utilizador.

Outra abordagem relevante encontra-se nos sistemas baseados em ontologias farmacológicas, como o *OntoPharma*, descrito em (Calvo-Cidoncha et al., 2022). Este sistema organiza medicamentos segundo a classificação ATC e recorre a ontologias biomédicas para estruturar o conhecimento sobre fármacos e suas interações. Tal permite ao sistema raciocinar sobre relações entre medicamentos de diferentes classes, produzindo alertas automáticos fundamentados. A principal vantagem desta abordagem é a sua capacidade de representação

semântica, que aumenta a transparência e a explicabilidade das recomendações. No entanto, a sua eficácia depende fortemente da atualização e da cobertura das ontologias utilizadas.

Ferramentas digitais também têm explorado a extração automática de informação em literatura científica. O artigo (Nguyen & Bao Ho, 2020) destaca como modelos de processamento de linguagem natural, nomeadamente o *BioBERT*, podem ser aplicados para identificar interações medicamentosas em textos biomédicos. Este tipo de abordagem enriquece continuamente as bases de dados de *DDIs*, permitindo que os sistemas digitais se mantenham atualizados com base na evidência científica mais recente.

Mais recentemente, ferramentas baseadas em modelos de linguagem generativa (*LLMs*) têm sido avaliadas para deteção de interações medicamentosas. O estudo (Thapa et al., 2025) demonstrou que o *ChatGPT* pode analisar prescrições hospitalares em linguagem natural e identificar potenciais interações medicamentosas com desempenho comparável ao de sistemas tradicionais como o *Micromedex*. A grande vantagem desta abordagem é a sua capacidade de lidar com dados não estruturados, como notas clínicas e comentários de pacientes, permitindo a identificação de interações emergentes. Contudo, os autores destacam limitações importantes tais como a dependência da qualidade dos dados de treino, dificuldades em captar nuances clínicas e a necessidade de validação em cenários clínicos reais antes da sua adoção sistemática. Podem ser utilizados para contextualização, mas nunca como fonte de verdade clínica. No contexto da medicina dentária, estas ferramentas assumem particular relevância, uma vez que os pacientes frequentemente apresentam regimes de polimedicação devido a condições médicas sistémicas. A integração de verificadores de *DDIs* e *CDSS* nas consultas odontológicas pode, assim, melhorar a segurança e eficácia da prática clínica.

A Tabela 11 apresenta uma síntese comparativa sobre as principais ferramentas utilizadas com sucesso para apoiar decisões clínicas na deteção de interações medicamentosas. Esta tabela permite assim concluir que as ferramentas existentes se complementam. As bases comerciais garantem curadoria e rastreabilidade, *EHR* assegura integração, ontologias dão explicabilidade, *NLP/transfomers* sustentam atualização e *LLMs* melhoram interface e contextualização. Nenhuma, isoladamente, satisfaz os requisitos de uma consulta dentária baixo tempo de decisão, alto risco de polimedicação e necessidade de alternativas citáveis. A solução mais promissora seria numa arquitetura híbrida e explicável, centrada num verificador determinístico validado para o perfil terapêutico dentário, com *LLM* apenas como camada de linguagem e políticas *anti-alert fatigue*. É precisamente esta lacuna que o presente projeto visa colmatar.

Tabela 11-Ferramentas de apoio à decisão clínica para a detecção de interações medicamentosas

Ferramenta	Descrição	Vantagens	Limitações	Exemplo prático
<i>Micromedex</i> <i>Medscape</i> <i>Drug-Drug</i> <i>Interaction</i> <i>checker</i>	Baseia-se em bases de dados de medicamentos. O utilizador introduz um ou mais medicamentos e devolve a evidencia da prescrição	Integração com fluxos de trabalho clínico CPOE Triagem rápida e classificação de severidade	Custos de licença Dependência de atualizações regulares	Médico consulta o <i>Micromedex</i> antes de prescrever warfarina + aspirina.
<i>CDSS/EHR</i> <i>Alerts</i>	Sistemas embutidos em registos eletrónicos de saúde (EHR). Monitoram prescrições em tempo real, geram alertas automáticos quando há risco de interação	Integração direta no fluxo de trabalho clínico; prevenção imediata de erros de prescrição; fácil utilização.	<i>Alert</i> fatigue (excesso de alertas irrelevantes); risco de os médicos ignorarem as notificações	Durante a prescrição, o EHR avisa automaticamente sobre warfarina + ibuprofeno.
<i>OntoPharma</i> (ontologias)	Usa ontologias para organizar fármacos e gerar alertas quando classes de medicamentos interagem	Explicável e transparente; vai além de interações específicas, reconhecendo padrões de classes	Depende da qualidade/atualização da ontologia; não cobre interações novas/emergentes.	<i>OntoPharma</i> alerta sobre interação entre <i>AINEs</i> e anticoagulantes .
<i>Relation BERT</i> (NLP)	Extrai interações de textos biomédicos usando <i>transformers</i> (<i>BioBERT</i>).	Atualiza bases automaticamente ; aproveita literatura recente; reduz trabalho manual.	Elevado custo computacional; exige corpora com anotações; não recomenda diretamente.	<i>BioBERT</i> extrai novas interações de artigos do <i>PubMed</i> .
<i>LLMs</i> (<i>ChatGPT</i>)	Analisa prescrições em linguagem natural e identifica <i>DDIs</i> potenciais.	Dados não estruturados; desempenho comparável a bases tradicionais; pode detetar interações emergentes.	Experimental; dependente de dados de treino; falta validação clínica robusta.	<i>ChatGPT</i> identifica <i>DDIs</i> em relatórios de alta hospitalares.

2.2.3. Que métodos de machine learning têm sido aplicados com sucesso para a recomendação de medicamentos em contextos clínicos?

Nos últimos anos, a crescente complexidade terapêutica e a polimedicação têm impulsionado o desenvolvimento de sistemas de recomendação de medicamentos baseados em *machine learning* (ML). Estas ferramentas procuram apoiar decisões clínicas mais seguras e eficazes, através da prevenção de erros de prescrição e interações medicamentosas adversas. A literatura evidencia diferentes abordagens, que podem ser agrupadas em quatro grandes categorias: sistemas híbridos, modelos de redes neurais profundas, algoritmos de otimização bioinspirada e estruturas baseadas em grafos e modelos de linguagem natural.

Os sistemas de recomendação híbridos constituem uma das abordagens mais promissoras para a recomendação de medicamentos de que é exemplo, o *RECOMED* (Zomorodi et al., 2024). Este sistema integra técnicas de filtragem colaborativa (CF), filtragem baseada em conteúdo (CB) e métodos baseados em conhecimento clínico. Em termos de CF, o *RECOMED* baseia-se na identificação de padrões de prescrição de medicamentos entre pacientes com perfis clínicos semelhantes. A CF é complementada pela CB que, por sua vez, centra-se nos atributos farmacológicos, tais como o mecanismo de ação, composição química e categorias. Por outro lado, os métodos baseados em conhecimento clínico recorrem a ontologias e classificações estruturadas, como a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC), bem como a bases de dados de interações medicamentosas.

A articulação destas abordagens confere ao *RECOMED* uma maior robustez, permitindo que as recomendações não se limitem à análise de semelhanças isoladas, mas sejam também consistentes com princípios farmacológicos e clínicos validados. Por exemplo, o sistema é capaz de reconhecer que um fármaco partilha características com um *AINE*, mas, perante a contraindicação da sua associação com anticoagulantes, evita a recomendação, propondo alternativas clinicamente mais seguras.

O *RECOMED* destaca-se assim pela capacidade de integrar fontes de dados heterogêneas, como bases de dados de interações medicamentosas e literatura científica, o que o torna numa solução robusta para uso em contextos clínicos dinâmicos, onde é necessário considerar múltiplos fatores simultaneamente. Embora seja uma ferramenta poderosa, a sua dependência de bases de dados bem estruturadas e atualizadas pode ser uma limitação em cenários em que a informação disponível seja incompleta ou desatualizada.

A Figura 4 ilustra o sistema *RECOMED*.

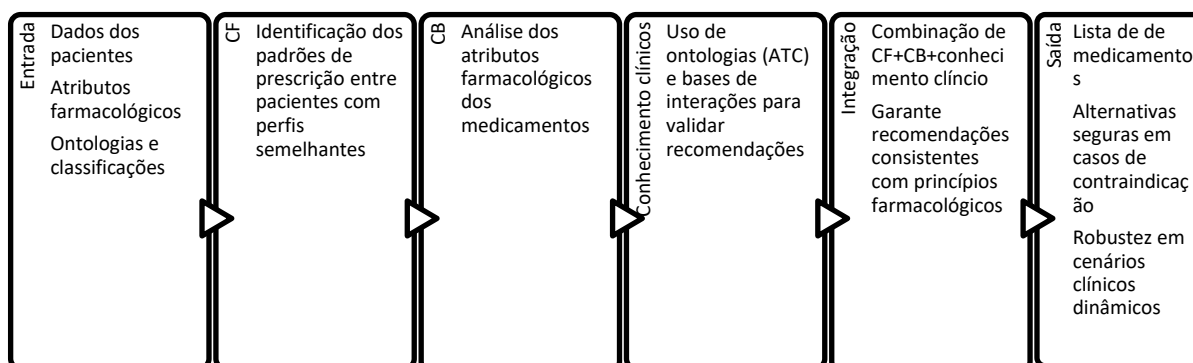


Figura 4- Arquitetura do sistema híbrido RECOMED para recomendação de medicamentos

Um exemplo de técnicas clássicas de recomendação de medicamentos encontra-se em (Ariyachaipong et al., 2024). Neste trabalho, cada medicamento é representado a partir do seu texto descritivo (indicações, efeitos adversos, etc.), transformado em vetores numéricos através de *Term Frequency–Inverse Document Frequency (TF-IDF)*. Esta técnica atribui maior peso a palavras que são frequentes na descrição de um determinado medicamento, mas raras no conjunto geral, destacando termos mais informativos. A proximidade entre medicamentos é calculada através da similaridade do cosseno, que calcula o ângulo entre dois vetores. Quanto menor o ângulo, maior a semelhança entre os medicamentos representados.

Contudo a seleção final dos medicamentos é feita através do *Bee Algorithm*, um algoritmo de otimização bio inspirado que simula a procura de alimento por colônias de abelhas. Neste processo, algumas “abelhas” exploram diferentes candidatos (medicamentos semelhantes), outras reforçam as soluções mais promissoras (fármacos mais eficazes e seguros) enquanto outro subconjunto continua a explorar alternativas em diferentes regiões do espaço de soluções (outros fármacos ou classes terapêuticas). Após várias iterações, o algoritmo converge para os medicamentos que maximizam o equilíbrio entre eficácia, custo e segurança.

A Figura 5 evidencia o fluxo deste modelo.

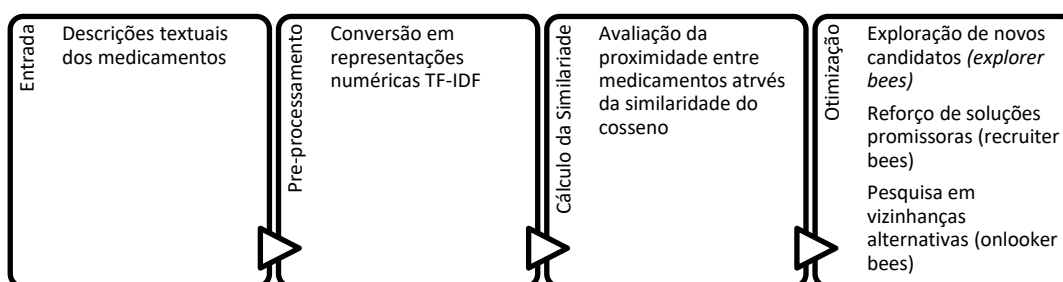


Figura 5- Modelo de recomendação baseado em TF-IDF e otimização bioinspirada (Bee Algorithm)

Entre os avanços mais recentes, destaca-se o contributo de modelos de deep learning de que é exemplo o modelo *EDRMM* (Enhancing Drug Recommendation via Multi-granularity and Multi-attribute Representation) (Liu et al., 2025). Este sistema procura resolver um problema frequente em sistemas de recomendação: a tendência para sugerir combinações de medicamentos que, embora comuns nos dados, podem ser clinicamente arriscadas. Com efeito, o modelo combina três estratégias complementares. Primeiramente, aplica *representation learning* para criar vetores (*embeddings*) que representam medicamentos a partir de múltiplos atributos tais como a classe terapêutica, códigos *ATC* e relações conhecidas com outros fármacos. Assim, cada medicamento é representado através de uma caracterização abrangente e multidimensional.

Em segundo lugar, introduz um mecanismo de seleção histórica ao nível dos atributos, que identifica os elementos mais relevantes do histórico clínico do paciente para a condição atual, evitando redundâncias e melhorando a precisão. Finalmente, recorre a uma técnica de regularização de risco de interações (*DDI risk regularization*) na qual, o modelo é penalizado sempre que recomenda combinações perigosas e recompensado quando sugere combinações seguras. Na prática, este mecanismo obriga o sistema a equilibrar dois objetivos: precisão (recomendar medicamentos clinicamente adequados) e segurança (evitar interações adversas). Por exemplo, se o modelo sugerisse “ibuprofeno + varfarina¹”, levaria uma penalização, mas se sugerisse “ibuprofeno + paracetamol”, a recomendação seria validada. Este mecanismo faz do *EDRMM* um avanço relevante, ao incorporar explicitamente a segurança no processo de recomendação.

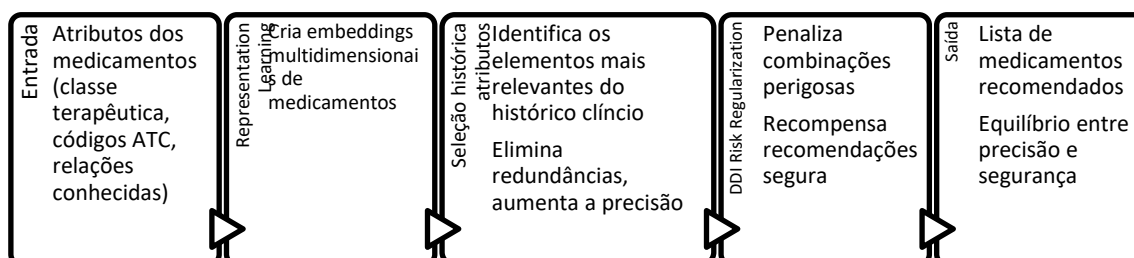


Figura 6- EDRMM: representação multi-atributo e regularização de risco de interações medicamentosas

Um outro exemplo de recomendação de medicamentos através de deep learning, é o modelo *FFMHNET* (Wang & Liang, 2025). Este modelo integra três módulos principais, a representação do paciente, a representação dos fármacos e a recomendação de medicamentos.

No módulo de representação do paciente, é realizada a recolha de informação clínica proveniente de registos eletrónicos de saúde, como diagnósticos, sintomas e histórico de prescrições. Estes dados são transformados em vetores e posteriormente processados por uma

¹ Medicamento frequentemente utilizado na prevenção de coágulos sanguíneos

rede neuronal *feedforward* (FNN) que aprende padrões subjacentes no histórico clínico e permite caracterizar o perfil de cada paciente.

O segundo módulo, é responsável pela representação de medicamentos através redes neuronais em grafos (*Graph Convolutional Networks, GCNs*) que processam dois tipos de grafos distintos: um grafo que extrai padrões de registros clínicos eletrônicos (*EHR Graph*) e um grafo de interações medicamento–medicamento (*DDI graph*), que incorpora interações medicamentosas conhecidas entre os fármacos. Desta forma, a representação dos fármacos não se limita às suas propriedades isoladas, mas integra também as suas interdependências com outros medicamentos.

Por fim, no módulo de recomendação de medicamentos, as representações do paciente e dos fármacos são combinadas. Nesta fase, um mecanismo de atenção *multi-head self-attention* é aplicado, atribuindo maior peso às relações relevantes. Desta forma, o sistema consegue dar prioridade à segurança pois atribui maior peso às relações mais relevantes aprendidas a partir dos grafos, mas não diferencia explicitamente se são interações graves ou leves como no modelo anterior. O resultado consiste numa lista de medicamentos sugeridos, acompanhada da probabilidade de adequação clínica e de segurança de cada opção.

A Figura 7 representa o fluxo do modelo *FFMHNet*.

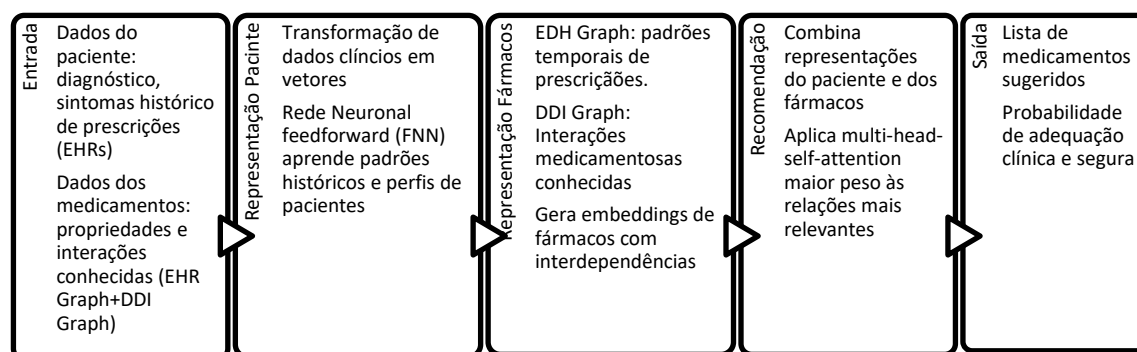


Figura 7- *FFMHNet*: integração de *FNN*, *GCN* e atenção *multi-head* para recomendação segura

Para além destes exemplos, a literatura descreve arquiteturas híbridas de deep learning que integram múltiplas técnicas com o objetivo de aumentar a capacidade preditiva e a robustez das recomendações de medicamentos. Um exemplo representativo é o *ABi-LT* (Attention-based Bi-LSTM and Transformer), proposto por (Bhatti et al., 2025) desenvolvido como sistema de apoio à decisão clínica. O modelo parte da premissa de que a prescrição de medicamentos segue uma lógica sequencial, em que o histórico terapêutico de um paciente fornece informações cruciais para a previsão de futuras terapêuticas.

O *ABi-LT* combina três componentes principais. Primeiramente, os diagnósticos e medicamentos do paciente são convertidos em embeddings, vetores numéricos que codificam as suas propriedades clínicas e farmacológicas. Em seguida, uma rede Bi-LSTM processa estas sequências em duas direções (passado e futuro relativo), permitindo captar dependências

temporais complexas no padrão de prescrições. Sobre esta representação aplica-se um mecanismo de atenção, que atribui maior relevância aos elementos do histórico considerados mais significativos para a decisão terapêutica atual. Finalmente, a arquitetura incorpora um Transformer, que complementa a análise ao identificar dependências globais que transcendem a ordem sequencial, o que oferece assim uma visão mais abrangente das possíveis interações e recomendações.

Desta forma, o ABi-LT exemplifica a tendência crescente de integrar diferentes técnicas de deep learning em sistemas híbridos, conciliando a capacidade de captar padrões temporais detalhados com a análise global das interdependências entre medicamentos. A Figura 8 seguinte apresenta um exemplo do fluxo deste modelo.

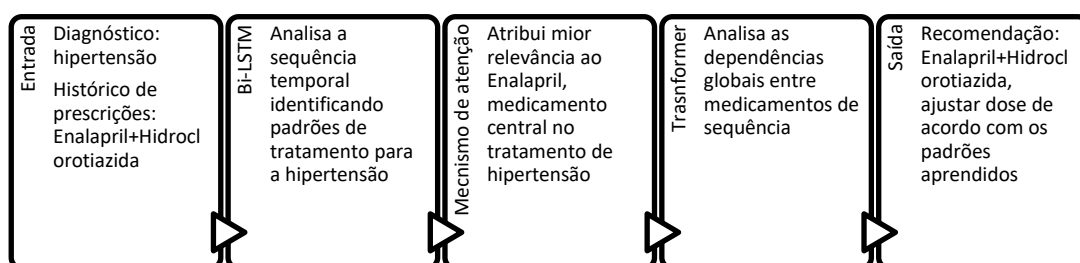


Figura 8- ABi-LT: arquitetura híbrida Bi-LSTM, atenção e Transformer para decisão clínica

Para além do ABi-LT, outro exemplo de arquitetura híbrida de deep learning é apresentado no estudo (Dhawan et al., 2024). Este modelo combina múltiplas técnicas complementares, articulando *embeddings* semânticos gerados pelo BERT, redes DBi-LSTM (Deep Bidirectional Long Short-Term Memory) para captar padrões temporais em sequências de prescrições, e algoritmos adicionais de *clustering* (PRFFC) e de otimização (CC-APO). O objetivo é integrar informação textual, temporal e estrutural de forma sinérgica, aumentando a precisão das recomendações. O funcionamento segue um pipeline em que os *embeddings* capturam o significado contextual dos fármacos, as DBi-LSTM analisam as sequências de prescrição em ambas as direções temporais, e os algoritmos de *clustering* e otimização refinam os grupos de medicamentos mais relevantes, eliminando redundâncias e ajustando as escolhas finais. A combinação destas técnicas permite não apenas prever o próximo fármaco mais adequado, mas também sugerir alternativas otimizadas segundo critérios de segurança e eficácia. Tal como no ABi-LT, o BGFT-DBi-LSTM+PRFFC evidencia a tendência atual para integrar diferentes paradigmas de aprendizagem, explorando os pontos fortes de cada técnica para melhorar a qualidade e a fiabilidade da recomendação em contextos clínicos. A Figura 9 apresenta o pipeline híbrido BGFT-DBi-LSTM+PRFFC.

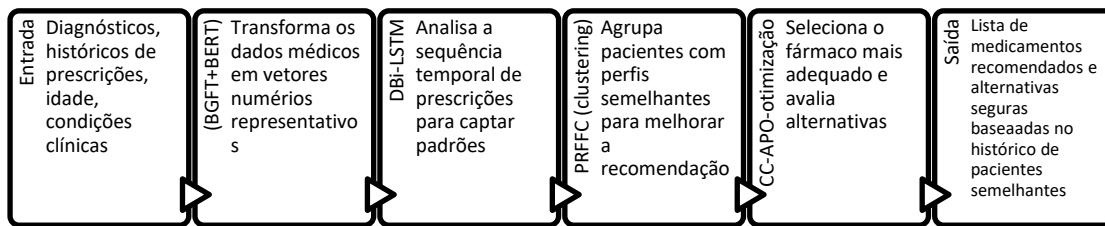


Figura 9-Pipeline híbrido *BGFT-DBi-LSTM + PRFFC* para recomendação personalizada de fármacos.

Além de redes neuronais profundas, os grafos de conhecimento (Knowledge Graphs, KGs) têm ganho relevância como estruturas de suporte à recomendação. No estudo de (Lizhong et al., 2022) é construído um grafo biomédico onde os nós representam entidades médicas (medicamentos, doenças, sintomas) e as arestas representam relações semânticas (como “trata”, “interage com”, “causa”). Com o intuito de interpretar as perguntas dos utilizadores em linguagem natural, o sistema recorre à combinação de três técnicas complementares. Em primeiro lugar, utiliza o *BERT (Bidirectional Encoder Representations from Transformers)*, um modelo de linguagem que gera representações contextuais das palavras, permitindo compreender o seu significado de acordo com a frase em que estão inseridas. Em segundo lugar, recorre ao *BiLSTM (Bidirectional Long Short-Term Memory)*, uma rede neuronal recorrente que lê o texto em ambas as direções (da esquerda para a direita e da direita para a esquerda), captando dependências entre palavras que podem estar distantes no enunciado. Finalmente, aplica o *CRF (Conditional Random Fields)*, um método estatístico que melhora a rotulagem das sequências, garantindo que as entidades médicas (por exemplo, nomes de medicamentos ou doenças) são identificadas de forma consistente.

Com base nessa interpretação, o sistema gera uma *query* sobre o grafo biomédico. Assim, uma questão como “Que medicamentos tratam a dor?” direciona o sistema a procurar no grafo os nós correspondentes a “dor” e explorar as arestas “trata”, retornando fármacos como o paracetamol. Por outro lado, para a questão “Quais são alternativas seguras ao ibuprofeno?”, o sistema identifica o nó “ibuprofeno”, analisa as suas relações de interação e devolve alternativas sem interações adversas registadas, como o paracetamol.

A principal vantagem deste tipo de abordagem reside na explicabilidade: o grafo permite justificar as recomendações com base em relações explícitas. Por exemplo, pode-se explicar que o paracetamol é recomendado porque está associado à relação “trata dor” ou que é considerado seguro em combinação com a varfarina porque não existe registo de interação grave entre ambos. Esta transparência distingue os modelos baseados em grafos das redes neuronais puras, cuja lógica de decisão é frequentemente difícil de interpretar. A Figura 10 apresenta uma representação do fluxo deste sistema.

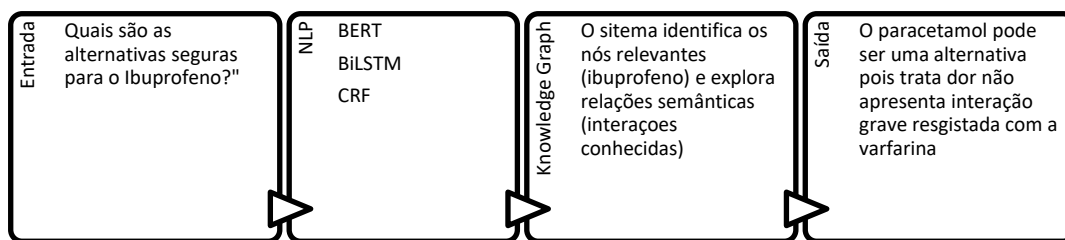


Figura 10-Sistema de recomendação baseado em grafos de conhecimento biomédico (KG)

Além das abordagens baseadas em grafos explícitos, têm também sido exploradas técnicas de extração automática de interações medicamentosas a partir de texto biomédico. Um exemplo é o *Relation BERT* (Nguyen & Bao Ho, 2020), que utiliza modelos de linguagem baseados em *transformers* para identificar relações de *DDI* em literatura científica e bases biomédicas.

O sistema processa frases médicas, convertendo os termos relevantes em *embeddings* contextuais através do *BioBERT*, uma versão especializada do *BERT* treinada em literatura biomédica, o que melhora a precisão na identificação de interações específicas. Em seguida, aplica camadas adicionais de classificação para determinar se dois medicamentos mencionados apresentam uma relação de interação.

Esta abordagem é particularmente relevante, pois permite enriquecer continuamente as bases de dados de interações medicamentosas com evidência científica atualizada, colmatando limitações dos sistemas dependentes apenas de registos estruturados. No entanto, o *Relation BERT* não constitui por si só um sistema de recomendação, a referência a esta abordagem é justificada porque sustenta muitos modelos (como *CDSS* ou sistemas híbridos), reforçando a sua fiabilidade e cobertura.

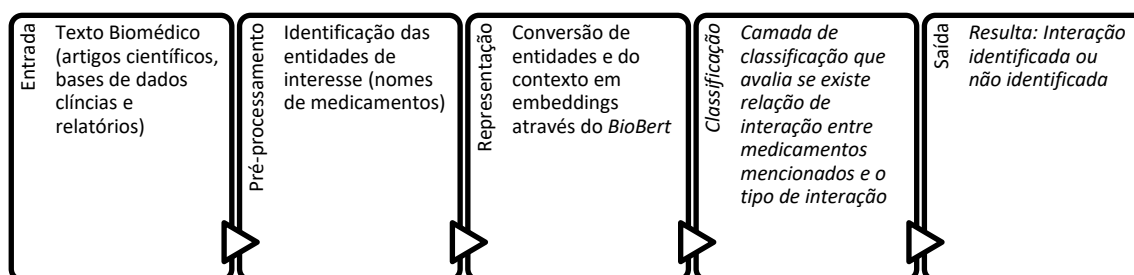


Figura 11-Relation BERT: extração automática de interações medicamentosas a partir de texto biomédico

Tabela 12-Tabela comparativa dos métodos de *machine learning* aplicados à recomendação de medicamentos em contextos clínicos

Modelo / Técnica	Vantagens	Limitações
RECOMED (CF + CB + Conhecimento clínico)	<ul style="list-style-type: none"> - Integra diferentes fontes de dados (paciente, fármaco, interações). - Considera fatores clínicos e farmacológicos (ex: contraindicações, ATC) - Garante recomendações mais seguras e robustas em cenários dinâmicos. - Boa interpretabilidade, pois recorre a classificações estruturadas (ontologias). 	<ul style="list-style-type: none"> - Requer bases de dados amplas e atualizadas. - Complexidade na integração de múltiplas fontes. - Problema do <i>cold start</i> (novos medicamentos ou pacientes).
TF-IDF + Cosseno + Bee Algorithm	<ul style="list-style-type: none"> - Simples de implementar. - TF-IDF capta termos informativos relevantes. - O Bee Algorithm permite otimização iterativa para equilíbrio entre eficácia, custo e segurança. - Útil em contextos com dados textuais abundantes. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dependente da qualidade do texto. - Não capta contexto ou sinónimos (TF-IDF é limitado). - Pode convergir para soluções locais. - Ignora farmacologia real e interações complexas.
EDRMM (Multi-granularity + Multi-attribute Representation)	<ul style="list-style-type: none"> - Incorpora atributos ricos dos EHR (diagnósticos, procedimentos, sintomas). - Seleção histórica a nível de atributos evita redundância e melhora a precisão. - Regularização de risco de DDI aumenta a segurança. - Estado da arte em performance no MIMIC-III. 	<ul style="list-style-type: none"> - Elevada complexidade computacional. - Difícil interpretabilidade para clínicos (modelo “caixa preta”). - Exige grandes volumes de dados estruturados.
FFMHNet (FNN + GCN + BiGRU + Multi-head Attention)	<ul style="list-style-type: none"> - Integra dados do paciente e propriedades estruturais dos fármacos. - Captura interdependências entre medicamentos (grafo EHR + DDI). - Atenção <i>multi-head</i> melhora a priorização de relações 	<ul style="list-style-type: none"> - Elevado custo de treino e complexidade. - Requer grandes volumes de dados de prescrição. - Forte dependência da qualidade do grafo de interações.

	<p>relevantes.</p> <p>-Redução da taxa de DDI em comparação com baselines.</p>	<p>-Difícil interpretabilidade</p>
ABi-LT (Bi-LSTM + Attention + Transformer)	<p>- Capta padrões temporais detalhados (<i>Bi-LSTM</i>).</p> <p>-Mecanismo de atenção identifica os elementos mais relevantes para a decisão terapêutica.</p> <p>-<i>Transformer</i> modela dependências globais além da sequência.</p> <p>-Robusto em cenários de múltiplas condições clínicas.</p>	<p>-Precisa de sequências longas e completas de prescrições.</p> <p>-Elevado custo computacional.</p> <p>-Resultados podem refletir práticas locais e não generalizar.</p> <p>-Baixa explicabilidade para utilizadores finais.</p>
BGFT-DBi-LSTM + PRFFC	<p>-Combina <i>embeddings</i> semânticos (BERT) com análise temporal (<i>DBi-LSTM</i>)</p> <p>-Integra multimodalidade (texto, clusters, idade, histórico clínico).</p> <p>-<i>PRFFC</i> melhora agrupamento por perfis etários.</p> <p>-<i>CC-APO</i> otimiza seleção de fármacos.</p>	<p>-Arquitetura muito complexa.</p> <p>-Alto custo computacional.</p> <p>-Difícil implementação em prática clínica.</p> <p>-Recolha de dados multimodais pode ser difícil.</p>
Knowledge Graph-based QA	<p>- Alta interpretabilidade (relações explícitas como “trata” ou “interage”).</p> <p>-Transparência e justificativa das recomendações.</p> <p>-Permite responder a perguntas clínicas diretas (“quais alternativas seguras ao ibuprofeno?”).</p>	<p>-Cobertura limitada do grafo (lacunas comprometem recomendações).</p> <p>-Atualização da ontologia é trabalhosa.</p> <p>-Menos eficaz com novos medicamentos ainda não registados.</p>
Relation BERT (extração de DDI)	<p>- Atualiza continuamente as bases de interações medicamentosas com literatura científica.</p> <p>-Alta precisão na identificação de interações específicas (via <i>BioBERT</i>).</p> <p>-Complementa outros modelos ao enriquecer conhecimento.</p>	<p>- Não recomenda diretamente (suporte indireto).</p> <p>-Sensível a vieses/lacunas na literatura.</p> <p>-Elevado custo computacional.</p>

2.2.4. Quais são as questões éticas associadas à utilização da inteligência artificial na recomendação de medicamentos?

A utilização de inteligência artificial (IA) na identificação e gestão de interações medicamentosas apresenta um papel potencial significativo para melhorar a prática clínica, o que proporciona análises rápidas e precisas que podem salvar vidas. No entanto, a aplicação de tal tecnologia realça questões éticas cruciais que precisam ser abordadas para garantir a sua implementação responsável. As principais preocupações éticas incluem privacidade, confidencialidade dos dados, transparência e explicabilidade dos algoritmos, viés e equidade, responsabilidade, bem como o impacto na relação médico-paciente.

- **Privacidade e Confidencialidade dos Dados:** Os sistemas de IA dependem de grandes volumes de dados de saúde para treinar os seus modelos, muitos dos quais incluem informações sensíveis dos pacientes. O estudo (Ong et al., 2025) destacou que, mesmo com a anonimização dos dados, técnicas avançadas podem identificar novamente indivíduos ao cruzar diferentes bases de dados, expondo-os a riscos de discriminação e exploração comercial. Além disso, frequentemente os pacientes não estão plenamente informados sobre como é que os seus dados são utilizados, violando os princípios do consentimento informado. O estudo sugere estratégias como aprendizado federado e criptografia avançada para minimizar os riscos de privacidade e proteger os dados dos pacientes contra ameaças cibernéticas (Jankov et al., 2025).
- **Transparência e Explicabilidade dos Algoritmos:** Um desafio central da IA é o caráter de "caixa-preta" de muitos algoritmos, que dificulta a compreensão de como as decisões são tomadas. Esta falta de explicabilidade pode gerar desconfiança entre os profissionais de saúde, pacientes e gestores de sistemas de saúde. No estudo (Jankov et al., 2025) os autores enfatizam a necessidade de criar algoritmos mais interpretáveis e transparentes, permitindo que os utilizadores compreendam como e o porquê de determinadas decisões foram feitas. Isso é especialmente importante em situações críticas, como a recomendação de combinações medicamentosas complexas (Matia Kangoni et al., 2025).
- **Parcialidade Equidade:** Outro ponto crítico são as tendências nos dados utilizados para treinar os sistemas de IA. Dados não representativos podem resultar em sistemas que favorecem determinados grupos demográficos, levando a desigualdades no acesso e qualidade do cuidado. O artigo (Matia Kangoni et al., 2025) descreve como o viés nos dados pode amplificar as disparidades existentes na saúde. O estudo sugere práticas de auditoria contínua e o uso de *datasets* mais diversos para mitigar esses efeitos.

- **Responsabilidade:** A introdução da IA na gestão de interações medicamentosas também levanta questões sobre responsabilidade. Quando um erro ocorre, quem deve ser responsabilizado: o desenvolvedor do sistema, o profissional de saúde que o utilizou ou a instituição que o implementou? O estudo (Rindal et al., 2023) explora esses desafios e sugere que a responsabilidade deve ser compartilhada, com regulamentações claras para cada ator envolvido.
- **Impacto na Relação Médico-Paciente:** Por fim, a utilização de IA pode alterar a dinâmica da relação médico-paciente. Dependência excessiva em sistemas automatizados pode reduzir a comunicação e o julgamento clínico humano, afetando a confiança dos pacientes. O artigo (Ong et al., 2025) discute como manter um equilíbrio entre o uso de IA e a interação humana, sugerindo que a IA seja utilizada como uma ferramenta de apoio, e não como um substituto do médico.

Embora a IA tenha o potencial de transformar a identificação e gestão de interações medicamentosas, tais questões éticas destacam a importância de uma abordagem cautelosa e regulada, abordar essas preocupações de forma proativa é fundamental para garantir que os benefícios da IA sejam aproveitados de maneira justa e responsável. Um sumário sobre estas mesmas questões é apresentado na Tabela 13.

Tabela 13-Sumário das questões éticas para a recomendação de medicamentos com IA

Categoria	Descrição	Soluções Propostas
Privacidade e Confidencialidade	A utilização de grandes volumes de dados na área da saúde identificação e violações de consentimento informado	Estratégias como aprendizagem federada e criptografia avançada para proteger os dados (Ong et al., 2025)
Transparência e Explicabilidade	Algoritmos "caixa-preta" dificultam a compreensão das decisões tomadas, o que gera desconfiança.	Desenvolvimento de algoritmos mais interpretáveis e transparentes (Jankov et al., 2025)
Parcialidade e Equidade	Dados não representativos promovem desigualdades na qualidade do cuidado e no acesso.	Auditorias contínuas e uso de datasets diversos (Matia Kangoni et al., 2025)
Responsabilidade	Falta de clareza sobre quem é responsável por erros: desenvolvedor, utilizador ou instituição.	Regulamentações claras e partilha de responsabilidade (Rindal et al., 2023)
Impacto na Relação Médico-Paciente	Dependência excessiva da IA pode reduzir a comunicação e confiança entre médico e paciente.	A utilização de IA como ferramenta de apoio, mantendo a interação humana (Ong et al., 2025).

2.3. Síntese Crítica ao estado da arte e lacunas existentes

Este capítulo enfatiza uma análise crítica e comparativa das ferramentas e métodos de *machine learning* utilizados para a avaliação de interações medicamentosas e recomendação de medicamentos respetivamente. Os critérios de análise crítica para a análise da literatura baseiam-se na cobertura das bases de conhecimento, rastreabilidade e explicabilidade, integração no fluxo clínico e geração de alerta, segurança clínica para a minimização de interações medicamentosas e a adequação à medicina dentária.

No que concerne às ferramentas associadas à avaliação de interações medicamentosas, a Tabela 14 apresenta uma tabela comparativa com as semelhanças e diferenças.

Tabela 14-Comparação entre ferramentas de identificação DDI

Ferramentas de identificação DDI	Cobertura das bases de conhecimento	Rastreabilidade de evidencia e explicabilidade	Tempo de resposta	Adequação à medicina dentária
<i>Micromedex</i> <i>Medscape</i> <i>Drug-Drug Interaction checker</i>	Cobertura alta, ampla e curada com milhares de medicamentos e DDI	Costumam trazer monografia da interação (referências)	Imediato	Adequada como 1.º filtro; requer priorização para focar fármacos dentários e o que é clinicamente relevante.
Alertas embebidos em EHR/CDSS	A cobertura depende das bases de dados ligadas à instituição, podem combinar regras locais	Sem priorização/explicação gera prevalência de alertas 13,7% e override 90%	Em tempo real no ato da prescrição	Alto potencial se houver priorização, <i>trigger</i> contextual e explicação breve com alternativa; caso contrário, baixa adesão
Ontologias farmacológicas (ATC/OntoPharma)	Conhecimento representado semanticamente por classes e relações (regras por classe)	Elevada explicabilidade (texto justificativo, cores, <i>soft/hard stops</i> , registo de atividade); 48,7% de aceitação de 823 alertas de DDI	Milissegundos, com mínimo impacto no fluxo	Muito adequada. A transparência aumenta confiança e facilita auditoria; requer curadoria contínua (governança).
NLP/Transformers para extração de DDIs (BioBERT, etc.)	Extrai DDIs da literatura para alimentar bases/ontologias.	Desempenho em corpus (F1 macro >79%; classes altas) ainda	Não é um verificador em tempo real	Útil a montante (atualização de conhecimento); não é verificador

		insuficiente para uso direto		de interações medicamentosas
Modelos de linguagem (LLMs)	Usa múltiplas fontes (dados de treino)	Boa leitura de texto livre; instável na severidade (necessita supervisão); não é “fonte de verdade” clínica	Resposta rápida, mas instável sem validação	Exploratório: útil para mediação de linguagem/contexto; não substitui checker/ontologia no ponto de cuidado.

De forma a comparar os modelos de *machine learning* para a recomendação de medicamentos foram definidos os critérios de comparação em “consideração de DDIS, explicabilidade e se são adaptáveis ao contexto da medicina dentária.

Tabela 15-Comparação entre modelos de machine learning para a recomendação de medicamentos

Estudos	Considera DDIS	Explicabilidade	Adequação à medicina dentária
<i>RECOMED (CF + CB + Conhecimento clínico)</i>	Sim. Possui um filtro determinístico por conhecimento clínico (bloqueia pares com DDI/ADRs antes de recomendar)	Mostra a regra acionada e a fonte clínica (ex: <i>Drugs.com</i>); o clínico vê porquê foi bloqueado/sugerido	Adaptável, permite criar regras para fármacos da medicina dentária
<i>TF-IDF + Cosseno + Bee Algorithm</i>	Não. Recomenda por similaridade/otimização, sem verificação de DDI	Média. Consegue mostrar termos/pesos que levaram à semelhança/otimização; não explica risco clínico (sem mecanismo/estudo)	só com verificador externo de DDI
<i>EDRMM (multi-granularity + Multi-attribute Representation)</i>	Parcial. Penaliza DDI na loss (regularização de risco), não é hard-stop final	Permite indicar quais atributos/representações mais influenciaram a predição (via ablação/atenção); não liga isso a regras clínicas ou bibliografia	Média (precisa treino/curadoria com fármacos dentários)
<i>FFMHNet (FNN + GCN + BiGRU + Multi-head Attention)</i>	Sim. controla taxa de DDI; reporta redução de ~2,3 p.p. vs. baselines	Mostra pontuações de atenção sobre fármacos/atributos usados na recomendação (ex: quais pares pesaram mais); não apresenta mecanismo/estudo nem regra citável	Média (mapear ATC/fármacos dentários; ideal com regra <i>hard-stop</i>)
ABi-LT (Bi-LSTM +	Não. não inclui filtro/penalização por DDI	Consegue sinalizar palavras/temporais que pesaram (atenção), mas não	Baixa–média (exige acoplar

Attention + Transformer		fornece justificação clínica (mecanismo/estudo/ontologia).	verificador de DDI)
BGFT-DBi-LSTM + PRFFC	Não. Utiliza reviews multimodais, sem conhecimento DDI	Explica por características de reviews (texto/emoção); não relaciona com evidência farmacológica	baixa (apenas como sinal fraco; precisa guard-rails)
Knowledge Graph-based QA	Não. Utilizada para consulta/explicação, não otimiza DDI	Apresenta o caminho no grafo (entidades-relações) que sustenta a resposta; o clínico pode auditar a origem	Média (se o KG incluir ATC/fármacos dentários)
Relation BERT (extração de DDI)	Indireto (extrai/atualiza conhecimento DDI; não recomenda)	Mostra a frase-fonte do artigo que indica a interação; não é uma regra de recomendação. Alta para curadoria, indireta para decisão	Sim (a montante) para manter a base atualizada

Das ferramentas analisadas e dos métodos para a recomendação de medicamentos é possível aferir sobre as seguintes lacunas presentes na tabela 16.

Tabela 16-Lacunas existentes na literatura

Lacuna / Problema	Consequência	Resposta concreta do projeto
Foco insuficiente na dentária	Alertas e alternativas pouco relevantes	Deteção estruturada num sistema leve e personalizável para o contexto de medicina dentária que permita deteção de interações medicamentosas e recomendação de medicamentos
Fadiga de alertas	Baixa adesão, <i>overrides</i>	Alertas de interação medicamentosa não serão integradas no momento da prescrição, estas apenas servem de consulta quando o médico dentista o desejar
Segurança sub-modelada	Recomendações perigosas	Excluir recomendações consideradas graves para a recomendação de medicamentos
Explicabilidade fraca	Desconfiança clínica	Apresentar detalhes de como a recomendação foi feita, nomeadamente <i>atc_codes</i> dos medicamentos envolvidos, score da recomendação e justificação da recomendação
Reconciliação multi-fonte	Incoerência entre fontes	Considerar apenas uma fonte de dados mas que seja fidedigna
Validação/ética	Falta de validação por peritos	Plano de avaliação clínica através de um perito e da literatura

3. Metodologia

O presente capítulo descreve a abordagem metodológica adotada para desenvolvimento da solução proposta. Ao contrário do capítulo anterior, centrado na revisão da literatura sistemática realizada com base no protocolo *PRISMA*, o capítulo em questão dedica-se à vertente prática e técnica da investigação, evidenciando os métodos seguidos na conceção e planeamento da ferramenta de apoio à decisão da prática clínica dentária.

3.1. Abordagem Metodológica Global

Para garantir a qualidade e consistência do projeto, optou-se pela integração de duas abordagens complementares: o modelo *CRISP-DM* (Cross Industry Standard Process for Data Mining) e o paradigma de *Design and Creation*. O primeiro apresenta-se como guia rigoroso para as tarefas técnicas, desde a compreensão do problema até à modelação e avaliação (Schröer et al., 2021b). Esta metodologia foi aplicada para garantir que o sistema fosse desenvolvido de acordo com as melhores práticas de engenharia de dados, desde a preparação e análise dos dados até a implementação e avaliação do sistema de recomendação. Por sua vez, o segundo, *Design and Creation* consiste numa conceção interativa focada no utilizador em que se define um protótipo funcional mínimo que evolui com base no feedback recolhido pelos utilizadores finais, no caso, médicos dentistas (*Design and Creation SWAL Ozan Saltuk & Ismail Kosan*, 2014). Esta abordagem permite introduzir de forma rápida e fundamentada, funcionalidades e melhorias socialistas pelos clínicos em que o resultado consiste no desenvolvimento de um artefacto útil em contexto de consulta, alinhando com as necessidades reais dos utilizadores (*Design and Creation SWAL Ozan Saltuk & Ismail Kosan*, 2014).

Desta forma, o projeto segue uma estrutura integrada, combinando o desenvolvimento prático centrado no utilizador com a metodologia técnica e estruturada de mineração de dados.

A seguir, descreve-se a abordagem do modelo *CRISP-DM* e como foi integrado nos desenvolvimentos do presente projeto. O paradigma *Design and Creation* será abordado em detalhe no próximo capítulo “Análise e Avaliação da Solução”.

3.2. Modelo CRISP-DM

O modelo CRISP-DM (Cross-Industry Standard Process for Data Mining) foi adotado como quadro metodológico para guiar o desenvolvimento técnico do sistema relativamente aos dados (Schröer et al., 2021a). Esta metodologia é amplamente reconhecida pela sua flexibilidade e rigor, estruturando o processo em seis fases principais (Schröer et al., 2021a). No contexto do presente trabalho, cada fase foi adaptada às especificidades do problema da identificação e gestão de interações medicamentosas na prática odontológica.

3.2.1. Compreensão do Negócio (Business Understanding)

A fase de Business Understanding constitui o ponto de partida do modelo CRISP-DM e é unanimemente reconhecida como uma das etapas mais críticas para o sucesso de qualquer projeto de ciência de dados (*CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining | Request PDF*, n.d.). O seu objetivo central é assegurar uma compreensão clara do domínio do problema e das necessidades do negócio, transformando uma questão inicial, frequentemente descrita de forma abstrata, num problema de mineração de dados formalmente definido.

Com esta etapa do modelo CRISP-DM, tem como objetivo entender o que é que os médicos dentistas pretendem alcançar, o que valorizam e quais as suas necessidades. A partir daí são delineados os objetivos de negócio, os recursos necessários bem como os critérios de sucesso (Schröer et al., 2021a). No contexto da prática da medicina dentária, os desafios centrais consistem em identificar e mitigar potenciais interações medicamentosas, disponibilizando ao médico dentista recomendações seguras e clinicamente relevantes em tempo útil. Definiram-se assim, os seguintes objetivos de negócio:

- Aumentar a segurança do paciente ao evitar prescrições com risco de interações graves;
- Otimizar a eficiência da consulta, reduzindo o tempo em pesquisa manual em bases de dados externas;
- Apoiar a decisão clínica com alternativas terapêuticas transparentes e justificadas.

Como critérios de sucesso foram identificados os seguintes:

- Exclusão de interações graves nas recomendações;
- Disponibilização de resultados em um tempo de resposta inferior a alguns segundos;

- Apresentação de justificações compreensíveis para cada sugestão do sistema.

Foram ainda identificadas as restrições e riscos que condicionam a solução, das quais se incluem a necessidade de bases de dados fidedignas e atualizadas, a limitação de tempo em contexto clínico e a importância de garantir a aceitação por parte dos utilizadores finais, assegurando que as recomendações são interpretáveis e não substituem o julgamento clínico.

3.2.2. Compreensão dos Dados (Data Understanding)

De forma a garantir que a modelação se baseia em dados relevantes, consistentes e adequados ao problema em estudo, segue-se a fase seguinte do modelo CRISP-DM, a compreensão de dados.

De acordo com (*CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining | Request PDF*, n.d.) esta fase tem como propósito identificar as fontes de dados relevantes, explorar as suas características, avaliar a sua qualidade e detetar potenciais limitações que possam condicionar as fases subsequentes do processo CRISP-DM. (*CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining | Request PDF*, n.d.) reforçam que a compreensão aprofundada dos dados constitui um requisito essencial para assegurar que os objetivos do negócio definidos anteriormente possam ser operacionalizados de forma rigorosa. As atividades típicas desta etapa incluem:

- Uma coleta dos dados iniciais;
- A descrição dos atributos principais;
- Uma análise exploratória, estatística e visual;
- Uma avaliação da qualidade dos dados, com foco em valores em falta, inconsistências ou redundâncias.

Os artefactos resultantes incluem relatórios de caracterização e de qualidade, bem como a seleção preliminar dos atributos considerados críticos para o problema em estudo.

No contexto do presente trabalho, revelou-se fundamental identificar um *dataset* que satisfizesse as necessidades de informação para deteção de interações medicamentosas e recomendação de alternativas terapêuticas. Para tal, optou-se pela utilização de um ficheiro no formato *XML* proveniente do repositório *DrugBank*, amplamente reconhecido pela sua abrangência e fiabilidade. Este ficheiro contém milhares de registos e uma grande diversidade de atributos associados a cada fármaco. Contudo, nem todos os campos disponibilizados pelo *DrugBank* eram relevantes para os objetivos do presente trabalho, pelo que se procedeu à análise crítica do conjunto de atributos, com vista à seleção daqueles que se mostraram mais pertinentes para a deteção de interações medicamentosas e para a recomendação de

alternativas terapêuticas em contexto clínico dentário. Este processo resultou na seleção dos seguintes atributos presentes na tabela 17.

Tabela 17-Seleção de atributos relevantes do ficheiro do drugBank

Atributos	Descrição	Utilidade
id	Identificador único atribuído a cada fármaco no DrugBank	Permite a rastreabilidade e consistência entre registos; garante que cada medicamento é inequivocamente distinguido.
name	Nome principal do medicamento	Essencial para a identificação direta pelo utilizador e para apresentação dos resultados no sistema
description	Texto que descreve o fármaco de forma geral, incluindo características e contexto de utilização.	Fornecer informação contextual útil para apoiar a decisão clínica e enriquecer o cálculo de similaridade textual.
indication	Indicações terapêuticas do medicamento (condições clínicas em que é utilizado).	Permite avaliar a adequação clínica do fármaco e sustenta a recomendação de alternativas relevantes.
mechanism_of_action	Descrição do modo como o fármaco atua no organismo a nível molecular ou fisiológico.	Útil para comparar medicamentos com mecanismos semelhantes; importante para cálculo de similaridade.
pharmacodynamics	Informação sobre os efeitos fisiológicos do fármaco e a sua ação sobre o organismo.	Complementa o mecanismo de ação, aumentando a riqueza informativa para a recomendação e para a explicação clínica.
categories	Classificação farmacológica ou terapêutica a que o fármaco pertence.	Permite agrupar medicamentos por classes e reforçar a lógica de similaridade entre alternativas.
atc_codes	Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System), hierárquico em vários níveis.	Fornecer uma estrutura internacionalmente reconhecida para comparar fármacos de acordo com a sua ação terapêutica.
synonyms	Lista de nomes alternativos, genéricos e comerciais, associados ao fármaco.	Aumenta a flexibilidade na pesquisa pelo utilizador, garantindo que diferentes formas de nomenclatura são reconhecidas.
interactions	Lista de interações medicamentosas registadas no <i>DrugBank</i> .	Elemento central para identificar riscos clínicos e excluir alternativas perigosas nas recomendações.

A análise exploratória evidenciou, contudo, diversos problemas de qualidade de dados sumariados na tabela 18.

Tabela 18-Limitações do dataset do DrugBank

Problema identificado	Observação	Implicação para os desenvolvimentos
Heterogeneidade textual	Campos descritivos com níveis de detalhe muito variáveis	Dificulta a criação de representações semânticas consistentes
Dados incompletos	Ausência de valores em atributos como farmacodinâmica ou indicações	Reduz a riqueza informativa para a recomendação
Gestão de sinónimos	Presença de múltiplas variantes nominais para o mesmo fármaco	Necessidade de normalização para evitar duplicações
Estrutura hierárquica do ATC	Códigos distribuídos por diferentes níveis (L1 a L7)	Complexidade acrescida na análise de similaridade
Cobertura desigual das interações	Alguns medicamentos com muitas interações registadas, outros com muito poucas	Pode enviesar a deteção e a recomendação

Na fase de compreensão dos dados, foi incorporado um ficheiro auxiliar, que contém regras específicas de prescrição de medicamentos, com base na medicina dentária (*Drug Prescribing For Dentistry Dental Clinical Guidance Second Edition Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme SDcep*, 2011). Este ficheiro contém informação que permite complementar o DrugBank_data.json, permitindo ajustar o sistema de recomendação, aplicando exceções clínicas, como a substituição de medicamentos, de acordo com as interações medicamentosas e as especificidades do tratamento dentário. As regras de prescrição presentes no ficheiro auxiliam na definição de alternativas seguras, considerando os critérios clínicos recomendados.

3.2.3. Preparação dos Dados (Data Preparation)

A fase de preparação de dados do modelo *CRISP-DM* corresponde ao processo de transformar os dados brutos em conjuntos de dados consistentes, estruturados e adequados para a modelação. De acordo com (*CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining / Request PDF*, n.d.), esta é frequentemente a etapa mais trabalhosa de todo o processo de data mining, englobando tarefas de seleção, limpeza, construção de variáveis, integração de diferentes fontes e formatação dos dados. A qualidade desta fase é determinante para a robustez dos modelos subsequentes, dado que dados inconsistentes ou incompletos tendem a comprometer a validade e a fiabilidade dos resultados (*garbage in, garbage out*) (Han et al., 2011)

No presente trabalho, a preparação de dados teve como objetivo assegurar que a informação extraída do ficheiro XML do *DrugBank* se encontrava adequada para sustentar a deteção de interações medicamentosas e a recomendação de alternativas terapêuticas em contexto odontológico. Para tal, foram realizadas as seguintes atividades principais:

- Seleção e organização de atributos relevantes: a partir do conjunto total de campos disponibilizados pelo *DrugBank*, foram mantidos apenas aqueles com utilidade clínica comprovada para os objetivos definidos em *Business Understanding*. Os atributos selecionados foram justamente os que se encontram na tabela 17 do subcapítulo anterior. Os restantes atributos, de natureza química ou experimental, ou administrativa (como propriedades físico-químicas, classificações moleculares, sequências proteicas, identificadores externos ou dados comerciais), foram excluídos por não acrescentarem valor direto à análise clínica pretendida e por apresentarem grande variabilidade e ausência de informação em muitos registos.
- Normalização textual: procedeu-se à uniformização sistemática dos atributos descritivos, incluindo transformação para minúsculas, remoção de duplicados, harmonização de variantes ortográficas e eliminação de espaços redundantes. Esta medida visou reduzir a heterogeneidade textual identificada em *Data Understanding*, permitindo comparações semânticas mais estáveis e consistentes entre diferentes fármacos.
- Construção de variáveis derivadas: foi criada uma variável composta, resultante da agregação ponderada de vários campos textuais (mecanismo de ação, indicação, farmacodinâmica, categorias, sinónimos e parte da descrição). Esta representação integrada assegurou uma visão mais completa do perfil farmacológico de cada medicamento, potenciando a qualidade das comparações semânticas utilizadas em fases posteriores.
- Tratamento da classificação ATC: a preparação dos dados incluiu um trabalho aprofundado sobre a estrutura hierárquica do sistema *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC)*, amplamente reconhecido como referência internacional na farmacologia (*Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification*, n.d.-b).
 - Em primeiro lugar, os códigos foram normalizados e explorados em diferentes níveis de granularidade (L1 a L7), sendo privilegiados os níveis intermédios (L3 e L4), que capturam proximidade terapêutica sem perda excessiva de generalidade.
 - Em segundo lugar, foram eliminados códigos pouco informativos ou genéricos, como os terminados em “X”, que não permitiam distinções úteis.

- Para substâncias individuais, recorreu-se a níveis L7, assegurando que apenas substâncias únicas (00–49) eram consideradas, excluindo combinações múltiplas (≥ 50).
- Finalmente, foi aplicada uma whitelist dentária, restringindo a seleção a classes farmacológicas relevantes para a prática odontológica (p. ex., antibacterianos sistémicos, antifúngicos orais, anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos e anestésicos locais).
- Gestão de lacunas informativas: definiu-se um limiar mínimo de informação textual (*info score*), excluindo seletivamente os fármacos cujo conteúdo era insuficiente para permitir uma caracterização adequada. Sempre que possível, campos alternativos foram utilizados de forma complementar (por exemplo, recurso à *description* quando o campo *indication* estava ausente), mitigando os efeitos da incompletude sem introduzir imputações artificiais.
- Remoção de irrelevâncias clínicas: medicamentos obsoletos ou descontinuados foram eliminados, assim como fármacos cuja aplicação se restringia a áreas sem pertinência para a prática odontológica (ex: exclusivamente oftálmicos ou óticos). Este procedimento assegurou que o sistema de recomendação permanecia focado no contexto clínico de interesse.
- Normalização de pesos e critérios de qualidade: por fim, foi estabelecida uma ponderação equilibrada entre dimensões distintas de similaridade (semântica, farmacológica via ATC e categorias), assegurando que nenhuma dimensão isolada dominava indevidamente o processo de recomendação.

O principal artefacto resultante desta fase consistiu num *dataset* farmacológico limpo, coerente e adaptado ao domínio da medicina dentária, preparado para sustentar a fase de *modeling*. Esta preparação permitiu mitigar problemas de heterogeneidade textual, reduzir o impacto de lacunas informativas e assegurar que a utilização da classificação ATC se fazia de forma consistente e clinicamente relevante.

3.2.4. Modelação (Modeling)

A fase de *Modeling* no processo *CRISP-DM* corresponde à aplicação de técnicas de análise e de modelação sobre os dados preparados, com o objetivo de construir modelos capazes de responder às questões de negócio definidas previamente. De acordo com (*CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining | Request PDF*, n.d.), esta etapa é caracterizada por quatro tarefas centrais:

- Seleção das técnicas de modelação mais adequadas;
- Definição do desenho experimental;

- Construção efetiva dos modelos;
- Avaliação preliminar dos resultados. Embora muitas vezes seja percebida como a fase mais apelativa do ciclo de ciência de dados, a sua qualidade depende diretamente da robustez das fases anteriores de compreensão de dados e preparação de dados;

3.2.4.1. Seleção de técnicas de modelação

No contexto do presente trabalho, optou-se pelo desenvolvimento de um modelo híbrido de recomendação, combinando técnicas de representação semântica e farmacológica. Para os atributos textuais dos fármacos (*description, indication, mechanism of action, pharmacodynamics*), foram utilizados *embeddings* semânticos obtidos através do modelo Sentence-BERT, numa versão pré-treinada em dados biomédicos (*BioBERT*), garantindo maior adequação ao domínio clínico. Em complemento, recorreram-se a estruturas formais como a hierarquia *ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)* e as categorias terapêuticas definidas no *DrugBank*, que permitiram introduzir uma camada adicional de similaridade farmacológica. O uso de sinónimos (nomes genéricos e comerciais) assegurou a robustez da identificação de medicamentos, refletindo práticas clínicas reais.

3.2.4.2. Desenho experimental

Dada a natureza do problema, não supervisionado e sem rótulos explícitos, não foi aplicada uma divisão tradicional em conjuntos de treino, validação e teste. Em alternativa, o processo experimental foi guiado pela definição de critérios internos de qualidade, de forma a garantir a relevância clínica e a consistência técnica das recomendações. Estes critérios incluíram:

- a imposição de um limiar mínimo de informação textual (*info score*),
- a exclusão de medicamentos obsoletos ou descontinuados,
- a remoção de fármacos irrelevantes para a prática odontológica (como os exclusivamente oftálmicos ou óticos)
- a aplicação de uma *whitelist* dentária, que restringiu as alternativas terapêuticas a classes farmacológicas diretamente relevantes (antibacterianos, antifúngicos orais, AINEs, analgésicos e anestésicos locais).
- A utilização de um ficheiro com regras clínicas de prescrição para médicos dentistas para a recomendação segura de medicamentos em casos específicos.

3.2.4.3. Construção do modelo

A modelação concretizou-se através da definição de uma função de *scoring* híbrida, responsável por integrar múltiplas dimensões de similaridade:

- Proximidade semântica dos atributos textuais,
- Correspondência farmacológica via hierarquia ATC,
- Sobreposição de categorias terapêuticas e
- Correspondência nominal por sinónimos.

Cada dimensão foi ponderada de forma equilibrada, assegurando que nenhuma dominava isoladamente o processo de recomendação.

Foram definidos dois modos distintos de recomendação:

- Modo Similar: prioriza a proximidade semântica e terapêutica, sugerindo alternativas farmacológicas semelhantes ao medicamento prescrito.
- Modo Safe: introduz critérios de segurança clínica adicionais, excluindo medicamentos com interações graves face à medicação do paciente e penalizando as alternativas com interações moderadas, de forma a privilegiar recomendações clinicamente seguras.

Esta abordagem garantiu que o sistema podia responder tanto a cenários de procura de alternativas equivalentes como a situações em que a segurança do paciente é o fator decisivo.

3.2.4.4. Avaliação preliminar do modelo

Na ausência de métricas tradicionais supervisionadas (como *accuracy* ou *precision*), a avaliação baseou-se em critérios de negócio definidos na fase de *Business Understanding* e em validações qualitativas de domínio.

Em particular, considerou-se:

- A exclusão consistente de interações graves nas recomendações;
- A relevância clínica das alternativas sugeridas,
- O tempo de resposta adequado ao contexto de consulta.
- O feedback recolhido junto de uma médica dentista em ciclos de prototipagem iterativa.

Adicionalmente, a validação incluiu uma comparação com orientações farmacológicas de referência, nomeadamente as recomendações do SDCEP/BNF (*Drug Prescribing For Dentistry Dental Clinical Guidance Second Edition Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme SDcep, 2011*),(Valadares, n.d.) e (Carrilho, 2015)de forma a reforçar a confiança no sistema.

3.2.4.5. Artefactos resultantes

O principal resultado desta fase corresponde a um modelo híbrido de recomendação farmacológica, que integra representações semânticas e estruturais e suporta dois modos de funcionamento (Similar e Safe). Este modelo encontra-se alinhado com os objetivos de negócio definidos inicialmente, assegurando não apenas a proximidade terapêutica, mas também a segurança clínica, estando preparado para validação aprofundada na fase de *Evaluation*.

3.2.5. Considerações sobre Evaluation e Deployment

As fases de *Evaluation e Deployment* do modelo CRISP-DM, embora façam parte integrante da metodologia, não são aqui exploradas em detalhe, uma vez que assumem maior relevância nos capítulos subsequentes. Segundo (*CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining | Request PDF, n.d.*), a fase de *Evaluation* tem como objetivo assegurar que os modelos produzidos satisfaçam os critérios de sucesso definidos em *Business Understanding*, validando a sua fiabilidade e utilidade em contexto real. Já a fase de *Deployment* refere-se à disponibilização dos resultados e à integração prática das soluções desenvolvidas, seja através de relatórios, protótipos ou sistemas funcionais.

No contexto do presente trabalho, estas fases assumem expressão concreta através da validação experimental do sistema de recomendação e da sua disponibilização numa aplicação web interativa. Tais aspetos serão aprofundados no capítulo de implementação da solução, onde se descrevem em detalhe as opções técnicas e arquiteturas adotadas, bem como os mecanismos de avaliação que sustentaram a verificação da qualidade do sistema.

4. Análise e desenho da solução

Este capítulo enfoca sobre as etapas do paradigma *Design and Creation* que contribuiram para uma análise da solução e posterior desenho da solução.

4.1. Desenho e Criação

A metodologia *Design and Creation* foi escolhida devido à sua natureza iterativa e centrada no utilizador, permitindo que o sistema evoluísse de forma contínua para melhor atender às necessidades dos utilizadores finais (*Design and Creation SWAL Ozan Saltuk & Ismail Kosan, 2014*). A principal vantagem dessa abordagem é a flexibilidade e a capacidade de ajustes rápidos, o que se alinha perfeitamente com as exigências da prática da medicina dentária, onde o feedback constante dos dentistas é crucial para garantir a utilidade prática do sistema. Desta forma, nos seguintes subcapítulos são abordadas as fases de *Design and Creation* que se apresentam como guia para elaboração do seguinte projeto.

4.2. Prototipagem inicial (MVP)

O processo de desenvolvimento iniciou-se com a criação de dois protótipos mínimos viáveis (*MVP*) (Alonso et al., 2023). O primeiro tinha como objetivo primordial garantir a implementação da funcionalidade de deteção de interações medicamentosas pelos médicos dentistas. O segundo protótipo é correspondente à recomendação de medicamentos.

Assim, o primeiro protótipo consistiu numa aplicação minimalista que permitia a inserção de múltiplos medicamentos e a identificação das respetivas interações medicamentosas com uma descrição textual à cerca das interações identificadas. O segundo protótipo mínimo viável consistiu no desenvolvimento do módulo de recomendação de medicamentos. Numa fase inicial, apenas eram sugeridas alternativas que não apresentassem interações com a medicação

já em uso pelo paciente. Embora minimalista, estes protótipos apresentaram-se como base para recolha de feedback clínico que permitiu orientar os desenvolvimentos posteriores.

4.3. Testes com os utilizadores

Os protótipos foram avaliados por médicos dentistas em sessões de teste exploratórias, onde simularam cenários clínicos comuns. Através destas interações pelos clínicos foram identificadas necessidades de melhoria.

No caso do módulo de interações, destacou-se a importância de:

- Permitir a inserção de medicamentos através de sinónimos (nomes genéricos ou comerciais);
- Disponibilizar informações detalhadas de cada fármaco para contextualizar as interações;
- Possibilitar a consulta de texto informativo para qualquer medicamento inserido na app não somente para medicamentos envolvidos nas interações medicamentosas;

Relativamente ao módulo referente à recomendação de medicamentos, os utilizadores apontaram a necessidade de:

- Introdução de dois modos de recomendação: recomendação de medicamentos similares o qual sugere medicamentos semelhantes, independentemente das interações e recomendação de medicamentos modo ‘seguro’ no qual sugere alternativas sem interações graves, podendo incluir interações moderadas quando não existam opções seguras;
- Fornecer justificações claras que sustentassem os critérios usados pelo sistema à cerca das recomendações fornecidas pela aplicação, aumentando à transparência do processo;

Este feedback permitiu identificar definir versões subsequentes.

4.4. Refinamento e interações

Com base no feedback recolhido, o sistema evoluiu interactivamente, através da introdução de novas funcionalidades. A tabela 19 apresenta uma comparação do estado “antes” e “depois” do processo interativo, incluindo a justificação das mudanças com base no feedback recolhidos dos médicos dentistas.

Tabela 19-Evolução das funcionalidades do sistema

Funcionalidades	Protótipo Inicial	Feedback Recolhido	Protótipo Refinado
Inserção de medicamentos	Apenas nomes originais dos medicamentos eram reconhecidos	Dentistas referiram dificuldade em lembrar nomes originais; necessidade de maior flexibilidade	Suporte a sinónimos (nomes genéricos e comerciais)
Informação sobre fármacos	Apenas descrição da interação	Necessidade de contextualizar melhor as interações e apoiar a aprendizagem sobre fármacos menos familiares	Consulta detalhada de cada medicamento (descrição, mecanismo de ação, farmacodinâmica)
Recomendações de medicamentos	Apenas alternativas sem qualquer interação com a medicação do paciente	Dentistas reportaram que por vezes interações moderadas, dependendo da duração da medicação poderiam ser possíveis para casos em que o número de recomendações fosse insuficiente	Introdução de dois modos: safe (sem interações graves, podendo incluir moderadas) e similar (semelhantes, independentemente das interações)
Transparência das recomendações	Apenas alternativas sem qualquer interação com a medicação do paciente	Dentistas pediram maior clareza para confiar nas sugestões do sistema	Explicações claras sobre critérios para as recomendações

O processo descrito evidencia a natureza iterativa do paradigma *Design and Creation*, em que cada ciclo de prototipagem, avaliação e melhoria acrescenta valor incremental ao artefacto. No caso concreto deste projeto, as iterações permitiram não só aumentar a robustez técnica do sistema, mas também reforçar a sua relevância clínica, assegurando que as funcionalidades desenvolvidas respondiam a necessidades efetivas da prática médica dentária.

Uma vez atingido um nível de maturidade satisfatório nos protótipos refinados, tornou-se necessário consolidar formalmente o conhecimento adquirido ao longo deste processo. Assim, a etapa seguinte correspondeu à engenharia de requisitos, responsável por transformar o feedback e as evidências recolhidas em especificações sistemáticas e documentadas. Esta formalização é essencial para garantir a rastreabilidade entre as fases exploratórias iniciais e o

desenvolvimento futuro da aplicação, permitindo alinhar expectativas dos *stakeholders* com critérios técnicos e de qualidade do sistema.

4.5. Definição de Requisitos

A Engenharia de requisitos é a área de Engenharia de *Software* que alega o processo de definir, documentar e manter os requisitos de um projeto de engenharia (*Software Requirements Engineering - Software Mind*, n.d.). Tais requisitos referem-se a descrições formais à cerca das funcionalidades e características que um sistema deve atender de forma a cumprir com as propriedades e limitações requeridas pelos stakeholders ((PDF) *Uma Análise Crítica Dos Desafios Para Engenharia de Requisitos Em Manutenção de Software.*, n.d.) .

Os requisitos de *software* podem ser categorizados em duas categorias: funcionais e não funcionais. Os primeiros referem-se às funcionalidades que um sistema deve suportar após o término do seu desenvolvimento de forma a suprir as expectativas do utilizador (Beimel & Kedmi-Shahar, 2019). Neste sentido, a descrição dos requisitos funcionais compreendeu a identificação dos intervenientes do sistema e as suas interações (funcionalidades que devem ser capazes de realizar). Primeiramente, de um ponto de vista geral, este tipo de requisitos foi representado sobre a forma de Diagrama de Casos de Uso, analisando cada um deles recorrendo a diferentes artefactos. Posteriormente, usufrui-se de um diagrama de fluxo de forma a fornecer uma visão detalhada do fluxo de atividades e das ações baseadas em lógica que compõem o sistema. Tal permitiu facilitar, a compreensão à cerca do funcionamento do mesmo. Por sua vez, os requisitos não funcionais não afetam diretamente as funcionalidades de negócio da aplicação. Este tipo de requisitos está relacionado com a qualidade e os critérios a utilizar de modo a garantir que o sistema seja eficiente, eficaz e robusto ao agirem sobre aspetos mais técnicos/operacionais do mesmo (*Mastering Non-Functional Requirements - Sameer Paradkar - Google Livros*, n.d.). A este nível, recorreu-se ao modelo FURPS+ que permitiu capturar informações relevantes à robustez do sistema desenvolvido. Este modelo considera as seguintes 6 características ((PDF) *Capturing Architectural Requirements*, n.d.):

- Funcionalidade: apresenta as principais características de um produto (que não fazem parte direta dos casos de uso), capacidades, generalidades, aspetos de segurança e requisitos funcionais especificados para o software em questão;
- Usabilidade: Consiste nos requisitos relativos aos métodos de como deve ser feita a iteração do sistema com o utilizador ou outros sistemas. Inclui fatores humanos, estética e design, consistência da interface e documentação;
- Confiabilidade: Refere-se a questões relacionadas com o funcionamento do sistema em caso de falha, à frequência e severidade das mesmas, à recuperabilidade, previsibilidade e ao tempo médio entre falhas;

- Desempenho: Avalia o desempenho do sistema quanto ao tempo de resposta, tempo de inicialização (setup) do sistema, velocidade de processamento, consumo de recursos, rendimento e eficiência;
- Suportabilidade: Relativa à estabilidade, testabilidade, manutenção, adaptabilidade, compatibilidade e configurabilidade;
- Outros (+): Outro tipo de restrições, nomeadamente, design, implementação, interface e requisitos físicos

4.6. Requisitos funcionais

De acordo com o mencionado anteriormente, os requisitos funcionais foram definidos sob a forma de casos de uso (Figura 12), tendo todos eles o mesmo ator o médico dentista, e através de um diagrama de atividades (Figura 13). As funções do sistema são divididas em quatro casos de uso e um sub-caso de uso que pode ser efetuado mediante um dos casos de uso principais.

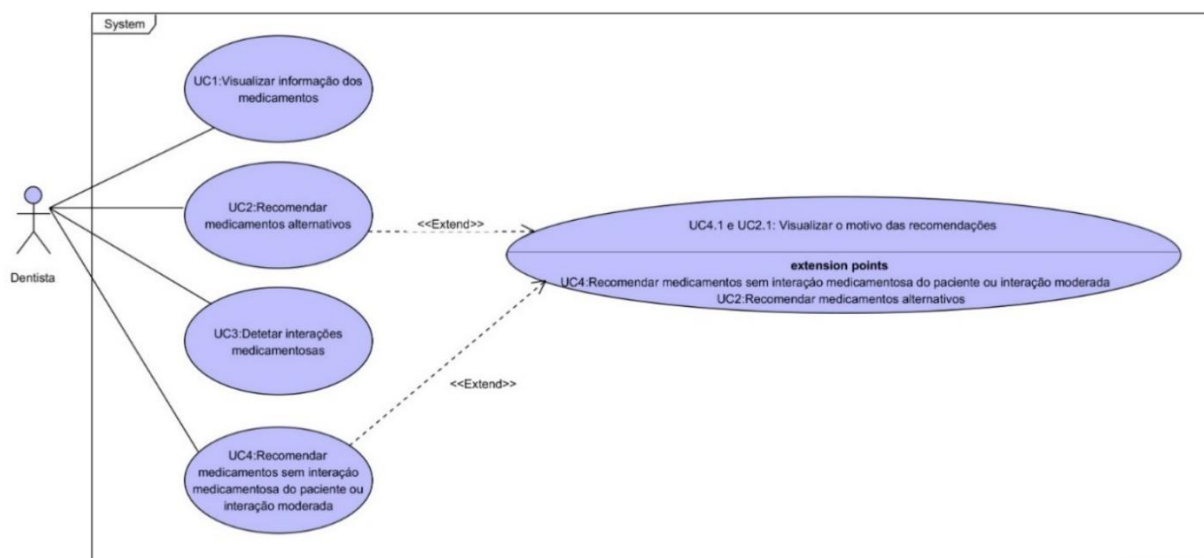


Figura 12-Diagrama de casos de uso

4.6.1. UC1: Visualizar Informações dos medicamentos

O dentista deverá inserir na aplicação os medicamentos que deseja consultar. Para cada um deles, é disponibilizado um texto informativo com descrição, mecanismo de ação, indicação terapêutica e farmacodinâmica. A aplicação permite que qualquer medicamento seja inserido, independentemente de ser um nome genérico ou comercial, pois suporta sinónimos dos medicamentos, garantindo que o dentista possa consultar medicamentos em diferentes formas de nomenclatura.

Posto isto, o fluxo principal seria:

1. O dentista insere o(s) medicamento(s) na aplicação, podendo utilizar tanto o nome genérico como o comercial, uma vez que o sistema suporta sinónimos.
2. O sistema identifica o medicamento introduzido.
3. O sistema apresenta texto informativos para os medicamentos inseridos que incluem descrições, mecanismos de ação, indicações terapêutica e farmacodinâmica.

Assim, o resultado esperado consiste na apresentação de texto informativo relevante para apoio à decisão clínica.

4.6.2. UC2: Recomendar medicamentos alternativos modo 'Similar'

Este caso de uso consiste na recomendação de medicamentos no modo 'similar'. Este modo caracteriza-se pela recomendação de medicamentos cujo único critério é a recomendação de medicamentos similares aos que se pretende substituir. Após inserir os medicamentos na aplicação, o dentista pode selecionar um ou mais medicamentos que deseje substituir, a fim de recomendar alternativas a esses medicamentos. Assim, para cada medicamento inserido na aplicação, o dentista tem a opção de marcar o medicamento como "replace". Se todos os medicamentos estiverem marcados com esta opção, o sistema sugerirá recomendações com base em critérios de similaridade, nomeadamente a pertença à mesma categoria terapêutica, correspondência do código ATC e o grau de semelhança farmacológica entre os medicamentos substitutos e os recomendados. O fluxo principal deste caso de uso corresponde ao seguinte:

- 1 O sistema regista todos os medicamentos com a etiqueta 'patient takes'.
- 2 O dentista pode marcar um ou mais medicamentos com a opção replace.
- 3 Se todos os medicamentos estiverem assinalados como replace, o sistema gera alternativas terapêuticas.
- 4 As alternativas são selecionadas com base na pertença à mesma categoria terapêutica, correspondência de código ATC e semelhança farmacológica.

Assim, o resultado esperado consiste em uma lista de medicamentos alternativos para substituição.

4.6.3. UC3: Detetar Interações Medicamentosas

O dentista poderá avaliar interações medicamentosas desde que sejam inseridos, no mínimo dois fármacos. Caso sejam identificadas interações, o sistema apresenta uma descrição detalhada das mesmas, acompanhada de informação complementares sobre os medicamentos envolvidos que incluem descrição, indicação, mecanismo de ação e farmacodinâmica de cada um dos fármacos envolvidos.

Segue o fluxo principal:

1. O sistema analisa os medicamentos introduzidos na app.
2. O sistema identifica potenciais interações medicamentosas.
3. Para cada interação detetada, o sistema apresenta:
 - Descrição da interação,
 - Informação complementar de cada medicamento envolvido (descrição, indicação, mecanismo de ação, farmacodinâmica).

Assim, o resultado esperado consiste em uma listagem das interações medicamentosas detetadas, acompanhada de informação detalhada dos fármacos envolvidos.

4.6.4. UC4: Recomendar Medicamentos Alternativos modo 'Seguro'

Este caso de uso permite ao dentista verificar recomendações de medicamentos alternativos àqueles que pretende substituir. A recomendação de medicamentos é assim efetuada em 'modo seguro' pois assegura a recomendações de medicamentos que não possuam interações medicamentosas consideradas graves, com a medicação já em uso pelo paciente '*patient takes*'. Para este caso de uso é necessário existirem no mínimo dois medicamentos na aplicação, um deles marcado com a etiqueta '*patient takes*' e o outro marcado com a etiqueta '*replace*'.

Segue o fluxo principal deste caso de uso:

1. O sistema gera alternativas terapêuticas para os medicamentos assinalados com a marcação '*replace*'
2. O sistema aplica uma filtragem que exclui todos os fármacos com interações medicamentosas com a medicação do paciente ('*patient takes*').
3. Caso não existam alternativas completamente seguras, o sistema apresenta medicamentos que envolvam apenas interações moderadas ou leves e mantém apenas excluídas as interações graves.
4. As recomendações têm em conta critérios de similaridade terapêutica, incluindo categoria farmacológica, código ATC e mecanismo de ação.

Assim, o resultado esperado consiste em uma lista de alternativas terapêuticas seguras (ou, em último recurso, com interações moderadas/leves), justificadas com base na similaridade clínica e farmacológica.

4.6.5. Sub-casos de Uso: Visualizar o Motivo das Recomendações

A funcionalidade de visualização do motivo da recomendação está disponível como um sub-caso de uso dos seguintes casos principais, UC2-Recomendar medicamentos alternativos modo 'similar' e UC4-Recomendar medicamentos alternativos 'modo seguro'.

Este sub-caso de uso permite que o dentista visualize, opcionalmente, o motivo de uma recomendação de medicamento, oferecendo uma explicação detalhada sobre o porquê daquela recomendação ter sido feita. A ideia central deste sub-caso é fornecer uma maior transparência para o dentista, permitindo que ele compreenda as razões por trás das recomendações do sistema, embora sua visualização não seja obrigatória, sendo uma funcionalidade "*extend*" que pode ser acionada conforme a necessidade.

Segue-se o fluxo principal deste caso de uso:

1. Dentista visualiza a lista de recomendações dos casos de uso UC2 ou UC4.
2. O sistema apresenta a justificativa da recomendação para cada medicamento sugerido e que pode incluir:
 - semelhança em termos de categoria terapêutica,
 - correspondência do código ATC,
 - similaridade no mecanismo de ação,
 - ausência de interações medicamentosas graves com a medicação registada do paciente.

Este caso de uso assegura assim, a transparência acrescida sobre os critérios que fundamentaram a recomendação, apoiando a decisão clínica.

4.6.6. Fluxograma

Com vista a fornecer uma visão detalhada sobre o funcionamento sequencial da aplicação, foi elaborado um fluxograma. Este fluxograma é utilizado para descrever fluxos de atividades complexas, seqüências detalhadas e baseadas em lógicas condicionais do 'Drug Interaction Checker and Recommender' (Figura 13).

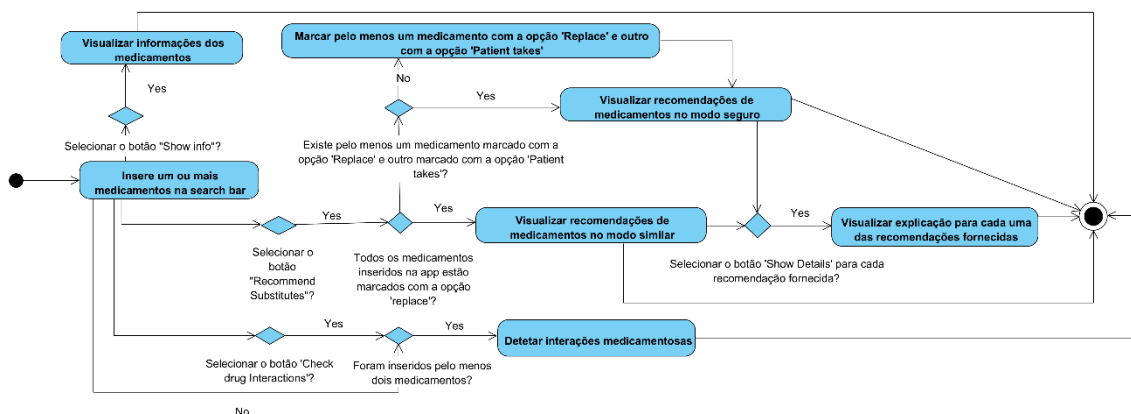


Figura 13-Fluxograma da aplicação

O diagrama da Figura 13 apresenta o fluxo de utilização da aplicação web concebida no âmbito deste trabalho. Este diagrama descreve de forma estruturada as principais ações disponíveis ao médico dentista e os respetivos pré-requisitos e as condições de decisão associadas.

O fluxo inicia-se com a inserção de um ou mais medicamentos na barra de pesquisa da aplicação. Por omissão, todos os medicamentos inseridos são marcados com a etiqueta 'patient

takes', podendo o utilizador alterar a marcação para *'replace'*, sempre que o objetivo seja visualizar alternativas para esse medicamento.

Após a inserção de medicamentos, o utilizador dispõe das seguintes opções:

- Visualizar informações do medicamento: Para a sua execução basta o médico dentista selecionar o botão *'Show Drug Info'* e de seguida são apresentados os detalhes do(s) medicamento(s) inseridos na app, nomeadamente as descrições, indicação terapêutica, mecanismo de ação e farmacodinâmica. Esta funcionalidade exige, contudo, o seguinte pré-requisito mínimo
 - pelo menos um medicamento inserido na *app*.
- Detetar interações medicamentosas: O utilizador pode acionar o botão *'Check drug interactions'* de forma a avaliar as interações medicamentosas entre dois ou mais medicamentos. Cada interação detetada pela aplicação, é acompanhada por uma respetiva descrição da mesma e de texto informativo de cada um dos medicamentos envolvidos. Esta funcionalidade tem como pré-requisito mínimo:
 - Inserção de, pelo menos, dois medicamentos na aplicação
- Recomendar alternativas terapêuticas: O utilizador pode selecionar o botão *'Recommend substitutes'*, esta funcionalidade permite dois tipos de recomendações, a recomendação de alternativas modo *'similar'* ou a recomendação de alternativas *'modo seguro'*. A condição que guia a direção da recomendação depende dos seguintes pré-requisitos mínimos:
 - Existência de um ou mais medicamentos marcados com a opção *'replace'*:
 - Recomendação de medicamentos do modo similar, ou seja, recomendação de fármacos puramente similares.
 - Existência de pelo menos um medicamento marcado com a opção *'replace'* e um medicamento marcado com a opção *'patient takes'*.
 - Recomendação de medicamentos *'modo seguro'*, ou seja, o sistema sugere apenas alternativas seguras com a sugestão de medicamentos sem interação medicamentosa com a medicação do paciente ou em alguns casos, com a apresentação de interações consideradas moderadas ou leves, em determinadas situações clínicas. Interações consideradas graves são sempre excluídas.
- Visualizar detalhes da recomendação: após a apresentação das recomendações, o utilizador pode, opcionalmente, selecionar o botão *'Show details'*, que fornece a justificação da recomendação gerada. Essa justificação baseia-se em critérios como a

partilha do mesmo código ATC, a semelhança de mecanismos de ação e a ausência de interações medicamentosas com a medicação do paciente. Esta funcionalidade tem como pré-requisito:

- A recomendação prévia de medicamentos quer seja no modo seguro ou similar.

O diagrama evidencia ainda que as atividades não são executadas em paralelo, mas de forma independente e sequencial, consoante a escolha do utilizador. Em qualquer momento, o utilizador pode regressar à inserção de novos medicamentos ou remover previamente os registados.

4.7. Requisitos não funcionais

Nesta secção os requisitos não funcionais são identificados recorrendo ao Modelo FURPS+. De seguida, encontram-se descritos os requisitos para cada um dos atributos de qualidade:

Funcionalidade:

- O Drug interaction checker and Recommender possui pesquisa inteligente para nomes de medicamentos, tolerando erros ortográficos (ex: “amoxilina” → “amoxicilina”);
- A ferramenta valida o número mínimo de medicamentos necessários para a deteção de interações medicamentosas e recomendação de medicamentos. Uma mensagem de popup aparece se este requisito não for cumprido.

Usabilidade:

- As funcionalidades desenvolvidas devem ser intuitivas e de fácil utilização;
- Todas as aplicações comportam a mesma paleta de cores e estão estruturadas de forma semelhante.

Confiabilidade:

- Validação adicional realizada por uma médica dentista

Desempenho:

- O sistema deve apresentar um tempo de resposta inferior a dois segundos na deteção de interações e recomendação de alternativas.
- O sistema deve suportar, sem perda de desempenho, bases de dados com mais de 18 mil medicamentos.

Suportabilidade:

- O sistema deve ser compatível com qualquer sistema operativo com acesso à internet;
- O sistema desenvolvido deverá ser de fácil manutenção e melhoria;

- O código implementado deve ser claro e de fácil compreensão e reutilização.

Outros (+):

- Não foram encontrados requisitos a este nível

4.8. Arquitetura do Sistema

Neste capítulo, são apresentados os principais diagramas que descrevem a arquitetura do sistema, incluindo a vista lógica nível 2 e os diagramas de processos. A vista lógica nível 2 refere-se a uma visão detalhada da estrutura e interação dos componentes principais do sistema, permitindo compreender como as diversas partes do sistema se conectam e comunicam entre si. Já os diagramas de processos ilustram o fluxo de atividades e ações do sistema, detalhando os passos e as interações que ocorrem durante o seu funcionamento.

Assim, estes diagramas são essenciais para entender a dinâmica e a organização do sistema, fornecendo uma base sólida para as decisões de implementação e validação técnica.

4.8.1. Diagrama vista lógica nível 2

A visualização do diagrama de vista lógica permite desconstruir o sistema *Drug Interaction Checker & Recommender* em três contentores principais: *UI*, *RecommendationService*, *DetectDrugInteractionService* e *DrugInfoService*.

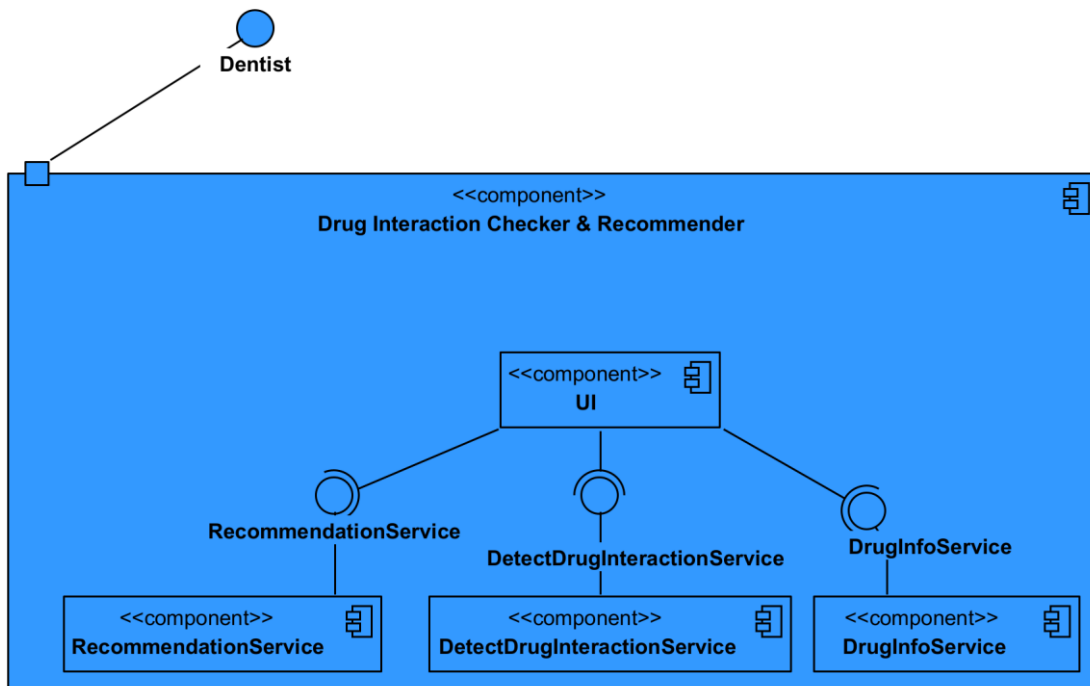


Figura 14-Diagrama de vista lógica nível 2

O Container *UI* serve como a camada de interface da aplicação, permitindo que o utilizador (dentista) interaja com o sistema. Através desta interface, o dentista pode inserir medicamentos, visualizar informações detalhadas sobre fármacos, verificar interações medicamentosas e obter recomendações de alternativas terapêuticas. O Container *UI* consome a interface de três serviços principais que fazem parte de um único *backend*: *RecommendationService*, *DetectDrugInteractionService* e *DrugInfoService*.

Embora estes três serviços desempenhem funções distintas, eles estão todos integrados no mesmo projeto backend e trabalham de forma coesa para oferecer uma solução unificada e eficiente.

O *RecommendationService* é responsável por fornecer alternativas terapêuticas seguras, sugerindo medicamentos com base na similaridade terapêutica, farmacológica e semântica, sem interações graves com a medicação já em uso pelo paciente.

O *DetectDrugInteractionService*, por sua vez, é responsável por detetar interações medicamentosas entre os medicamentos prescritos e a medicação atual do paciente, alertando sobre riscos potenciais.

Por sua vez, o *DrugInfoService* oferece informações detalhadas sobre os medicamentos, como descrição, mecanismo de ação e farmacodinâmica, proporcionando assim, ao dentista informações sobre os medicamentos que desconhece.

Estes três serviços, ao estarem no mesmo backend, são interdependentes, mas com responsabilidades bem definidas, garantindo que o sistema seja flexível, modular e capaz de fornecer uma recomendação terapêutica precisa e segura.

Através do diagrama de vista lógica, podemos perceber que a solução é composta por um front-end (UI), que interage diretamente com o utilizador, e os três serviços de back-end, *RecommendationService*, *DetectDrugInteractionService* e *DrugInfoService*, que realizam respectivamente as funções de recomendação, verificação de interações e suporte de informações sobre medicamentos. Apesar de cada serviço ter sua própria função, todos são partes integrantes de uma solução única, coesa e eficiente.

4.8.2. Vista de Processos

Nesta secção serão abordadas as vistas de processos de nível 2 para os quatro sub-casos de uso identificados na análise. Primeiramente é apresentado o diagrama da Figura 15 que descreve o caso de uso “(UC1)” que permite verificar o texto informativo sobre os medicamentos inseridos na app.

De seguida a descrição do processo que permite “recomendar medicamentos alternativos modo similar (UC2)” apresentado na Figura 16. Posteriormente é apresentado na Figura 17 o diagrama que permite “detetar interações medicamentosas (UC3)”, seguido o digrama que

permite “recomendar medicamentos alternativos modo ‘seguro’ (UC4) na Figura 18. Por fim é apresentado o sub-caso de uso “Sub-casos de Uso: Visualizar o Motivo das Recomendações” na Figura 19.

4.8.2.1. Nível 2- UC1: Visualizar Informações dos medicamentos (UC1)

O diagrama da Figura 15 inicia o fluxo quando o dentista insere pelo menos um medicamento no sistema e seleciona a opção “Show drug info”. A UI envia então o pedido ao DrugInfoService, que processa a solicitação e devolve os detalhes do medicamento (descrição, mecanismo de ação, farmacodinâmica, entre outros). Por fim, a UI apresenta a informação devolvida ao utilizador e finaliza o processo.

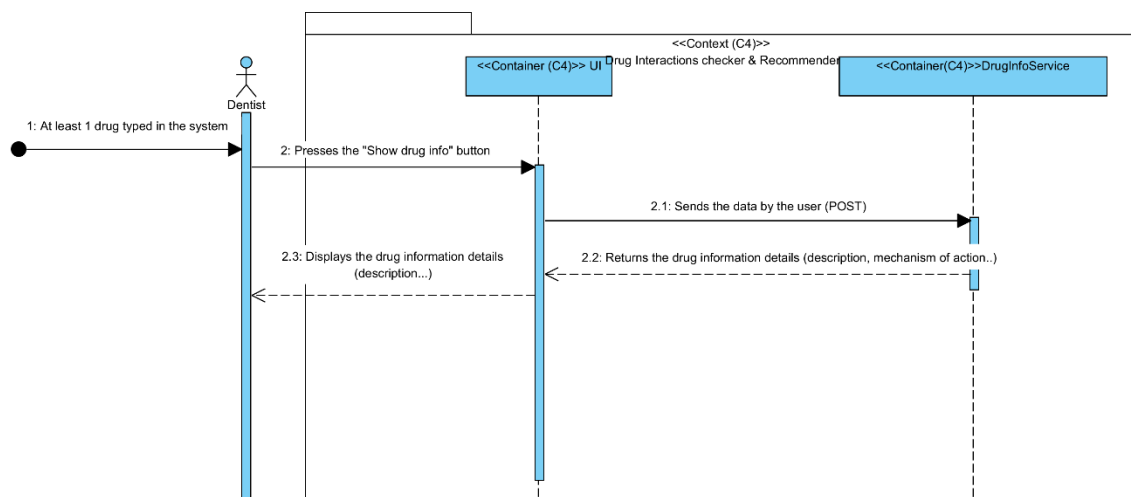


Figura 15-Diagrama de Sequência Nível 2 (UC1)

4.8.2.2. Nível 2- Recomendar medicamentos alternativos modo similar (UC2)

O diagrama da Figura 16 inicia o fluxo quando o dentista, após marcar todos os medicamentos como replace, seleciona o botão “Recommend Substitutes” na interface da aplicação (UI).

A UI envia então o pedido ao RecommendationService, que contém a informação necessária para gerar as recomendações. O RecommendationService processa os dados, aplicando os critérios de similaridade terapêutica, farmacológica e semântica, e devolve à UI a lista de medicamentos alternativos mais adequados.

No retorno da informação, o diagrama contempla dois cenários possíveis, representados através da notação alt (alternativa). No primeiro cenário, caso existam medicamentos alternativos, a UI apresenta ao dentista a lista de recomendações geradas. No segundo cenário, caso não sejam encontradas alternativas apropriadas, a UI informa o utilizador através de uma mensagem de aviso “No available recommendations”.

Este diagrama evidencia a relação entre o ator (dentista), a interface da aplicação e o componente RecommendationService, destacando o papel central deste último na geração de recomendações baseadas em similaridade. Ao mesmo tempo, assegura que o sistema oferece um retorno adequado em qualquer situação, garantindo transparência e robustez na interação com o utilizador.

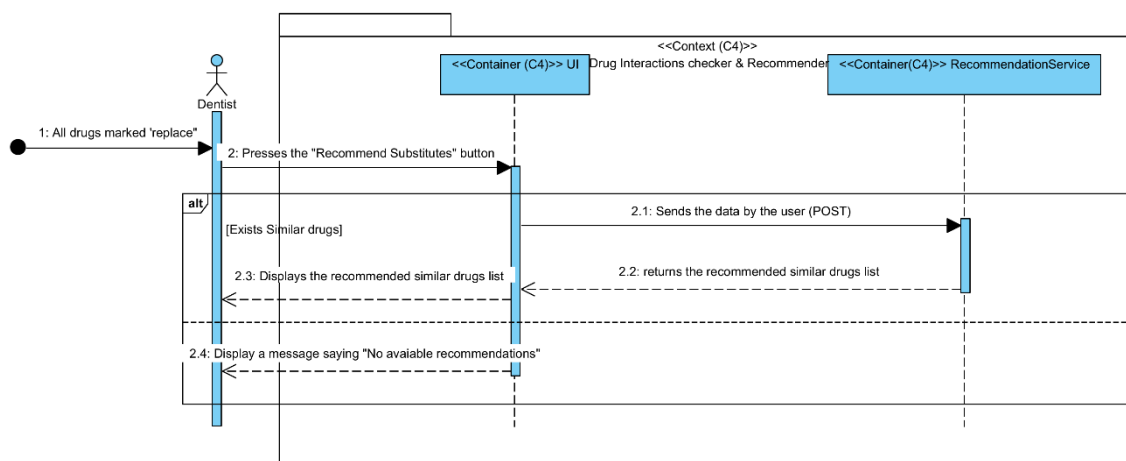


Figura 16-Diagrama de Sequência Nível 2 (UC2)

4.8.2.3. Nível 2- Detetar interações medicamentosas (UC3)

O diagrama da Figura 17, O processo inicia-se quando o dentista introduz pelo menos dois medicamentos no sistema e pressiona o botão “Check Interactions” na interface da aplicação (UI).

Neste momento, a UI envia os dados ao DetectDrugInteractionService, que processa a informação submetida pelo utilizador e executa o procedimento de deteção de interações entre os fármacos. Após esta análise, o serviço devolve à UI a lista de interações encontradas.

Tal como nos outros casos de uso, o diagrama contempla dois cenários alternativos, representados pela notação alt. Se forem identificadas interações medicamentosas relevantes, a UI apresenta ao dentista a lista de interações, acompanhada das respetivas informações complementares. Caso contrário, se não forem encontradas interações, o sistema retorna uma mensagem informativa ao utilizador “No drug interactions results”.

Este diagrama evidencia a colaboração entre o ator (dentista), a interface da aplicação e o componente DetectDrugInteractionService, demonstrando como o sistema é capaz de detetar e reportar potenciais interações de forma clara e eficiente.

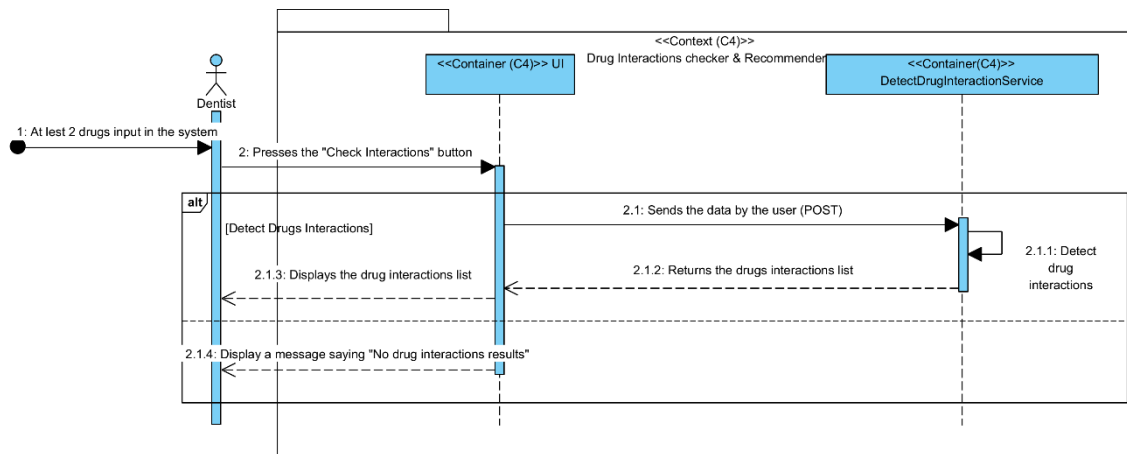


Figura 17-Diagrama de sequência nível 2 (UC3)

4.8.2.4. Nível 2- Recomendar medicamentos alternativos modo seguro (UC3)

O diagrama da Figura 18, descreve o processo que se inicia quando o dentista introduz pelo menos dois medicamentos no sistema, sendo um marcado com a etiqueta “replace” e outro com a etiqueta “patient takes”. Seguidamente, o dentista seleciona o botão “Recommend Substitutes” na interface da aplicação (UI).

A UI envia então o pedido ao RecommendationService, que valida a informação recebida e verifica se os fármacos candidatos se encontram definidos no ficheiro JSON de regras clínicas específicas para a medicina dentária. Este serviço aplica as restrições de segurança clínica, retornando à UI a lista de alternativas recomendadas.

O diagrama contempla diferentes cenários alternativos. Caso existam recomendações seguras, a UI pode apresentar uma lista de medicamentos sugeridos de acordo com as orientações excluem interações graves, mas que podem incluir interações moderadas ou leves, ou ainda fármacos sem qualquer interação identificada. Caso não existam opções consideradas seguras, o sistema retorna ao dentista uma mensagem informativa “No safe recommendations”.

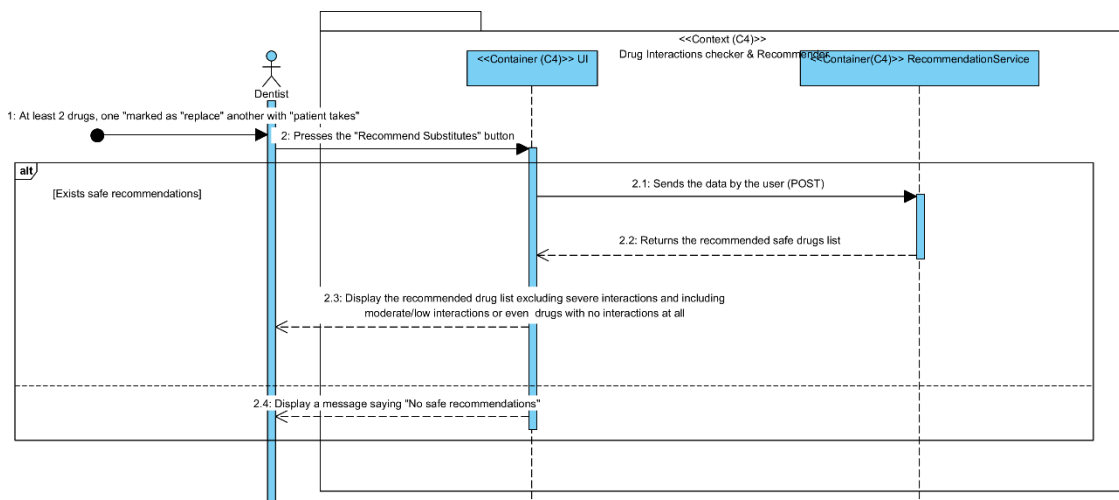


Figura 18-Diagrama de Sequência Nível 2 (UC4)

4.8.2.5. Sub-casos de Uso: Visualizar o Motivo das Recomendações

O Diagrama da Figura 19 descreve o processo de visualização do motivo das recomendações que se inicia após o utilizador ter obtido uma lista de medicamentos recomendados pelo sistema (*Checked Recommended Substitutes*). De seguida, o dentista pressiona o botão "View Details" na interface da aplicação (UI), e solicita as explicações adicionais sobre as recomendações apresentadas. A UI encaminha o pedido ao *RecommendationService*, que processa a solicitação e gera os detalhes justificativos da recomendação, baseados nos critérios aplicados durante a fase de cálculo (similaridade terapêutica, código ATC, mecanismo de ação e ausência de interações graves).

O *RecommendationService* devolve esses detalhes à UI, que, por sua vez, apresenta ao dentista a explicação da recomendação de forma clara e acessível.

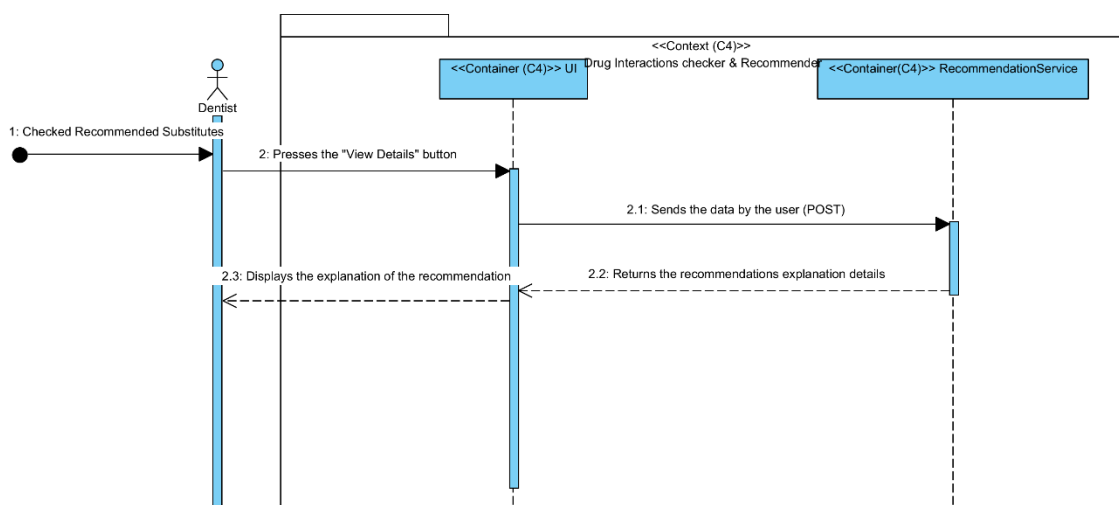


Figura 19-Diagrama de Sequência Nível 2 (subcaso de uso)

4.8.3. Tecnologias utilizadas

O desenvolvimento do sistema *Drug Interaction Checker & Recommender* exigiu a integração de diferentes tecnologias, tanto ao nível do *backend* como do *frontend*, bem como de bases de dados e *frameworks* de apoio. Nesta secção são descritas as principais tecnologias utilizadas, justificando-se a sua escolha em função dos objetivos e requisitos do projeto.

4.8.3.1. Linguagem de Programação

O sistema foi desenvolvido maioritariamente em *Python*, devido à sua simplicidade sintática, vasta comunidade de utilizadores e ao forte ecossistema de bibliotecas voltadas para ciência de dados, *machine learning* e processamento de linguagem natural (*NLP*) (Oliphant, 2007). A escolha desta linguagem deve-se à sua flexibilidade na criação de *APIs* e serviços modulares, características fundamentais para a arquitetura do sistema. (Oliphant, 2007)

4.8.3.2. Frameworks e Bibliotecas

- *FastAPI*: Utilizada para a criação da *API backend*, escolhida pela sua leveza, simplicidade e elevada performance. A *framework* permite a definição clara de rotas e validação automática de dados, suportando facilmente a escalabilidade do sistema (Reimers & Gurevych, 2019).
- *Sentence-Transformers (BioBERT)*: Biblioteca usada para geração de embeddings semânticos dos medicamentos, baseada em modelos de linguagem pré-treinados (Reimers & Gurevych, 2019). Este recurso foi fundamental para calcular a similaridade semântica entre descrições e mecanismos de ação dos fármacos.
- *Scikit-learn*: Utilizada para cálculo de métricas de similaridade, em particular a métrica cosine similarity, aplicada à comparação dos vetores de *embeddings* (Pedregosa FABIANPEDREGOSA et al., 2011).
- *Regex* (expressões regulares): Usada para normalização textual e limpeza de dados provenientes do *DrugBank*, assegurando consistência nos atributos analisados (Friedl, 2006).

4.8.3.3. Base de Dados Farmacológica

O sistema recorreu ao ficheiro *XML* do *DrugBank*, uma base de dados internacionalmente reconhecida que contém informação farmacológica detalhada sobre milhares de medicamentos (Wishart et al., 2018). Este recurso foi essencial para a construção do repositório

interno do sistema, a partir do qual foram extraídos atributos clínicos relevantes (indicação, mecanismo de ação, farmacodinâmica e códigos ATC).

4.8.3.4. Frontend e Interface do Utilizador

Para a interface, foi utilizada a *WebApp* em *React*, que permite uma interação fluida entre o dentista e o sistema. A escolha do *React* deve-se à sua modularidade, à facilidade na criação de componentes reutilizáveis e à integração direta com a API do *backend* (*React*, n.d.). A interface foi projetada para ser intuitiva e de fácil utilização, refletindo os requisitos de usabilidade definidos com base no feedback dos médicos dentistas (*React*, n.d.).

4.8.3.5. Gestão de Dados e Interoperabilidade

Foi definido um ficheiro auxiliar em formato JSON, contendo regras clínicas específicas para a medicina dentária (ex: substituições seguras para fármacos com interações medicamentosas). A utilização de *JSON* garantiu simplicidade, legibilidade e integração direta com o *backend* em Python, assegurando flexibilidade na atualização das regras clínicas sempre que necessário (*Drug Prescribing For Dentistry Dental Clinical Guidance Second Edition Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme SDcep, 2011*).

4.8.3.6. Infraestrutura e Execução

O sistema foi concebido para ser executado em ambiente local durante o desenvolvimento.

5. Implementação

O presente capítulo descreve a implementação prática da solução proposta, evidenciando como as etapas definidas no modelo *CRISP-DM* foram operacionalizadas para dar resposta aos requisitos do sistema. A passagem da metodologia para a implementação concretizou-se através da realização dos casos de uso identificados (UC1 a UC4), que refletem diretamente as necessidades clínicas dos médicos dentistas.

A implementação seguiu uma abordagem iterativa, permitindo que o sistema evoluísse com base no feedback dos utilizadores finais. Além disso, foram integradas regras clínicas de prescrição dentária, de modo a assegurar que as recomendações fornecidas pela aplicação estivessem alinhadas com orientações profissionais reconhecidas, como as do SDCEP e do BNF.

5.1. Dataset Overview

A principal fonte de dados utilizada correspondeu ao repositório *DrugBank*, amplamente reconhecido pela sua abrangência, atualidade e fiabilidade na área farmacológica. Este repositório contém informação estruturada sobre milhares de fármacos, incluindo propriedades químicas, indicações terapêuticas, mecanismos de ação e interações medicamentosas.

O ficheiro original foi obtido em formato XML, o que embora adequado para representação hierárquica, não era o mais eficiente para suportar consultas frequentes no sistema. Por essa razão, procedeu-se à sua conversão para um ficheiro JSON, no qual foram preservados apenas os campos considerados relevantes para o problema em estudo:

- *id* (identificador único),
- *name* (nome oficial do medicamento),
- *description* (descrição textual geral),

- *indication* (indicações clínicas),
- *mechanism_of_action* (mecanismo de ação),
- *pharmacodynamics* (efeitos fisiológicos),
- *categories* (classificação farmacológica),
- *atc_codes* (classificação ATC),
- *synonyms* (nomes alternativos, genéricos e comerciais),
- *interactions* (lista de interações registadas).

O *dataset* final, em formato *JSON*, contém 17 430 medicamentos e permitiu acelerar os processos de leitura e filtragem, reduzindo a complexidade inerente ao *XML* e aumentando a usabilidade em ambiente de desenvolvimento.

A análise exploratória revelou, contudo, uma elevada proporção de valores em falta em vários atributos em falta como é possível visualizar na seguinte Figura 20

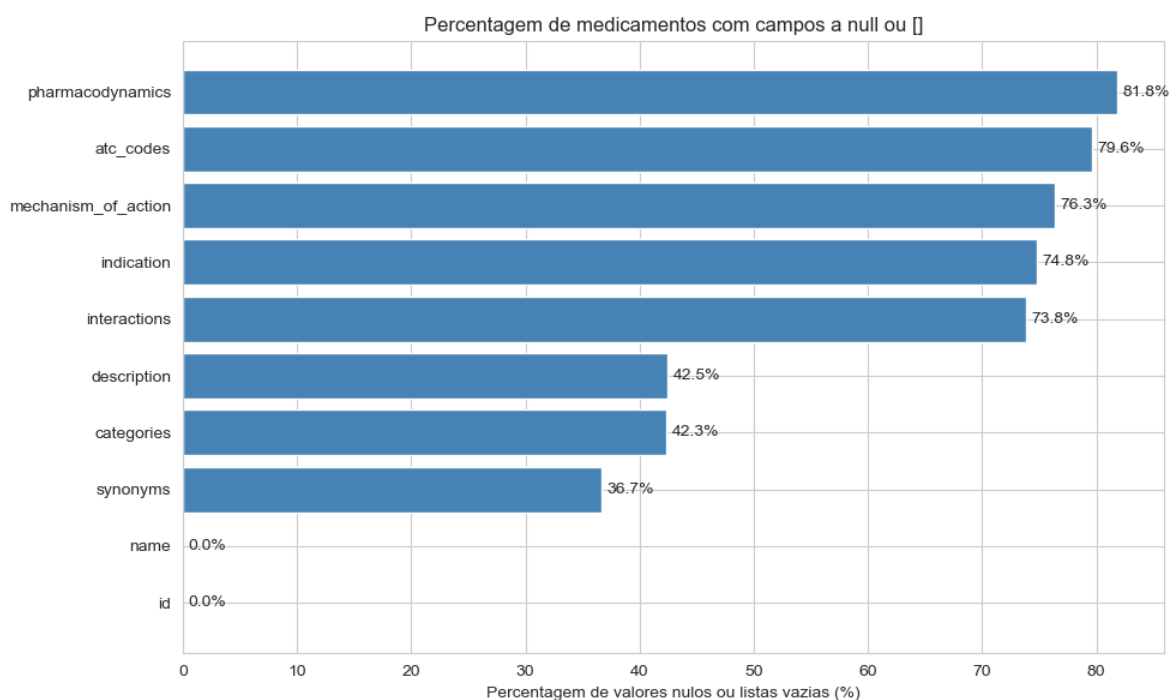


Figura 20-Percentagem de campos a null no dataset

Apesar destas limitações, a escolha do *DrugBank* justifica-se por quatro razões principais:

- Carácter abrangente e estruturado: mesmo com lacunas, o repositório oferece informação consolidada sobre mais de 17 mil medicamentos, com identificadores

únicos, categorias farmacológicas e interações documentadas, o que não é comum noutras bases.

- Relevância clínica e investigacional: o *DrugBank* é utilizado em inúmeros estudos académicos e projetos clínicos, o que assegura credibilidade e comparabilidade dos resultados.
- Disponibilidade de interações medicamentosas: ainda que incompletas, as interações registadas constituem um ponto de partida essencial para o problema estudado.
- Cobertura de fármacos relevantes para odontologia: o *dataset* inclui informação para todos os medicamentos frequentemente utilizados na prática clínica dentária, como antibacterianos sistémicos, antifúngicos orais, analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides e anestésicos locais, assegurando a pertinência do repositório para o contexto específico deste trabalho.

A tabela 20 apresenta um excerto do *dataset* em formato JSON (*drugBank_data.json*), exemplificando a estrutura dos atributos selecionados. Nem todos os registos possuem a totalidade dos campos representados, verificando-se, por exemplo, a ausência de códigos ATC, indicações terapêuticas ou descrições em alguns fármacos. Este exemplo tem apenas carácter ilustrativo.

Tabela 20-Excerto do ficheiro DrugBank_data.json

```
{
  "id": "DB01050",
  "name": "Ibuprofen",
  "description": "Ibuprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) derived from propionic acid...",
  "indication": "Used as an analgesic, anti-inflammatory and antipyretic. Commonly prescribed for mild to moderate pain, including postoperative dental pain...",
  "mechanism_of_action": "Ibuprofen is a non-selective cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitor, reducing prostaglandin synthesis and thereby alleviating pain, fever and inflammation...",
  "pharmacodynamics": "Main effects are related to the control of pain, fever and acute inflammation...",
  "categories": ["Analgesics", "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal", "Antirheumatic Agents", "COX-1 Inhibitors", "COX-2 Inhibitors", ...],
  "atc_codes": [
    {
      "code": "M01AE01",
      "levels": [
        {"code": "M01AE", "name": "Propionic acid derivatives"},
        {"code": "M01A", "name": "ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS, NON-STEROIDS"},
        {"code": "M01", "name": "ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS"},
        {"code": "M", "name": "MUSCULO-SKELETAL SYSTEM"}
      ]
    },
    ...
  ],
  "synonyms": ["Ibuprofen", "Ibuprofeno", "Ibuprofenum", ...],
  "interactions": [
    {
      "drugbank_id": "DB00381",
      "name": "Amlodipine",
      "description": "The metabolism of Ibuprofen can be decreased when combined with Amlodipine."
    },
    ...
  ]
}
```

5.2. Pré-Processamento dos dados

O pré-processamento constituiu uma fase essencial para preparar o *dataset* para utilização no sistema, assegurando consistência e fiabilidade na informação antes de avançar para o processamento e modelação. Dada a elevada percentagem de valores em falta e a heterogeneidade textual observada, esta etapa assumiu particular importância no sucesso da implementação.

As operações realizadas podem ser agrupadas em cinco eixos principais: seleção de atributos, normalização textual, gestão de sinónimos, tratamento de valores nulos e exclusão de irrelevantias clínicas.

5.2.1. Seleção de atributos

Foram mantidos apenas os atributos considerados clinicamente relevantes (id, name, description, indication, mechanism_of_action, pharmacodynamics, categories, atc_codes, synonyms, interactions).

Os restantes campos, de natureza química, experimental ou administrativa (como propriedades físico-químicas, sequências proteicas, identificadores externos ou dados comerciais), foram excluídos por não acrescentarem valor direto ao contexto da medicina dentária. A Tabela 21 apresenta os atributos considerados irrelevantes para o desenvolvimento do projeto.

Tabela 21-Seleção de atributos do ficheiro do DrugaBank

Tipo de atributo	Exemplos	Descrição	Motivo da exclusão
Químicos e físico-químicos	<i>cas-number, uni, average-mass, monoisotopic-mass, state, classification, calculated-properties, experimental-properties, sequences, pdb-entries</i>	Identificadores químicos, massas moleculares, estado físico, classificações estruturais, dados experimentais e sequências moleculares/proteicas	Informação de interesse químico ou laboratorial, mas sem utilidade prática para recomendação clínica em odontologia
Comerciais e administrativos	<i>products, international-brands, mixtures, packagers, manufacturers, prices, patents</i>	Dados de mercado: nomes comerciais, marcas internacionais, combinações comerciais, fabricantes, embaladores, preços e patentes	Informação administrativa e regulatória, irrelevante para o apoio à decisão terapêutica
Interações não medicamentosas	<i>food-interactions, affected-organisms</i>	Interações com alimentos ou lista de organismos afetados (ex: bactérias, vírus)	Fora do foco do sistema, que trata apenas interações entre medicamentos
Recursos externos e metadados	<i>general-references, external-identifiers, external-links</i>	Ligações a bases de dados externas (<i>PubChem, UniProt, Wikipedia, etc.</i>) e bibliografia associada	Informação auxiliar, mas não necessária para o funcionamento interno do sistema
Biologia molecular e genética	<i>pathways, reactions, snp-effects, snp-adverse-drug-reactions, targets, enzymes, carriers, transporters</i>	Informação sobre vias metabólicas, reações bioquímicas, polimorfismos genéticos (SNPs), proteínas alvo, enzimas e transportadores	Detalhes moleculares relevantes para investigação biomédica e sem impacto direto na decisão clínica em odontologia

5.2.2. Normalização textual

Os atributos de natureza textual apresentavam grande variabilidade na forma como a informação estava registada, incluindo variações de capitalização, espaços redundantes e

diferentes representações de termos semanticamente equivalentes (ex: “*non-steroidal*” vs. “*nonsteroidal*”).

Para atenuar essa heterogeneidade e permitir cálculos de similaridade mais consistentes, foram aplicadas transformações sistemáticas, tais como:

- Conversão para minúsculas;
- Remoção de espaços múltiplos e caracteres redundantes;
- Unificação de variantes ortográficas em formas normalizadas.

Tabela 22-Normalização textual

Atributo	Antes	Depois	Observação
<i>name</i>	“ <i>Ibuprofen</i> ”	“ <i>ibuprofen</i> ”	Remoção de espaços e uniformização em minúsculas
<i>description</i>	“ <i>Non-steroidal Anti-inflammatory</i> ”	“ <i>nonsteroidal antiinflammatory</i> ”	Harmonização de variantes ortográficas
<i>categories</i>	“ <i>Analgesics – NSAIDs</i> ”	“ <i>analgesics nsaid</i> ”	Remoção de símbolos redundantes

5.2.3. Gestão de Sinónimos

Na prática clínica, é frequente a utilização de nomes comerciais ou genéricos em detrimento do nome oficial registado no *DrugBank*. Para aumentar a flexibilidade do sistema, foi implementado um mecanismo de mapeamento entre sinónimos e o nome oficial do medicamento.

Com este processo, qualquer variante nominal introduzida pelo utilizador é corretamente associada ao fármaco correspondente.

Tabela 23-Gestão de Sinónimos

Input do utilizador	Nome oficial identificado	Justificação
“ <i>Brufen</i> ”	<i>Ibuprofen</i>	Reconhecimento de nome comercial
“ <i>Paracetamol</i> ”	<i>Acetaminophen</i>	Associação entre nome genérico e internacional
“ <i>Augmentin</i> ”	<i>Amoxicillin + Clavulanic Acid</i>	Identificação de combinação farmacológica

5.2.4. Tratamento de Valores Nulos

Na preparação dos dados provenientes da base *DrugBank*, foi identificado que vários campos apresentavam valores nulos (*null*) ou listas vazias. Esta situação representa um problema, uma vez que pode comprometer a consistência das representações semânticas e químicas dos fármacos e, em consequência, a qualidade das recomendações geradas. Assim, definiu-se uma estratégia de tratamento de valores nulos para cada um dos atributos críticos do sistema: *description*, *indication*, *mechanism of action*, *pharmacodynamics*, *ATC codes*, *categories* e *drug-drug interactions*.

A abordagem adotada teve dois objetivos fundamentais:

- Assegurar a robustez do sistema, impedindo que valores em falta originassem erros no cálculo de *embeddings*, *scores* ou interações.
- Minimizar a perda de informação, utilizando sempre que possível mecanismos de compensação ou *fallback*, de modo a que a ausência de um atributo fosse atenuada pela presença de outros.

5.2.4.1. Campos textuais

Os atributos *description*, *indication*, *mechanism of action* e *pharmacodynamics* são usados na construção do texto combinado do medicamento (função *combine_drug_text*). Este texto é posteriormente transformado em *embeddings* para cálculo de similaridade semântica.

O tratamento de nulos nestes campos foi implementado de forma uniforme: sempre que um atributo estava em falta, era substituído por uma *string* vazia (""), garantindo que o processo de concatenação de texto não falhasse.

- *Description*: quando ausente, elimina-se apenas a parte descritiva geral do medicamento. O impacto é limitado, dado que este campo tem menor peso relativo no texto combinado (apenas um excerto de 25% do total).
- *Indication*: caso esteja nulo, não é incluído na representação textual. Apesar de ter um peso reforçado (repetido 2 vezes), a ausência é parcialmente compensada pelo *mechanism of action*, que tem maior peso.
- *Mechanism of Action*: representa o campo mais relevante (repetido 3 vezes). A ausência deste atributo reduz significativamente a expressividade semântica do medicamento, mas não inviabiliza o processo.
- *Pharmacodynamics*: se estiver nulo, é simplesmente removido do texto combinado.

Em síntese, a ausência de qualquer um destes campos não compromete o funcionamento do sistema, mas resulta numa perda de informação semântica proporcional à importância do atributo em falta.

5.2.4.2. Códigos ATC

Os códigos *ATC* (*Anatomical Therapeutic Chemical classification system*) constituem o critério preferencial para a criação de âncoras e filtragem de candidatos.

- Quando existem *ATC* válidos, são utilizados para definir o grupo terapêutico de referência.
- Quando os *ATC* estão ausentes, o sistema recorre a um *fallback* baseado em categorias. As *categories* são usadas como âncoras alternativas, permitindo que a recomendação continue operacional.
- Se não existirem *ATC* nem *categories*, o medicamento é considerado com informação insuficiente e é excluído do processo de recomendação.

5.2.4.3. Categorias

O campo *categories* desempenha um papel secundário em relação ao *ATC*, sendo utilizado sobretudo para enriquecer a representação textual e como mecanismo de *fallback*.

- Quando existem *ATC* válidos, as categorias funcionam apenas como complemento semântico, sendo adicionadas ao texto combinado.
- Quando não existem *ATC*, as categorias tornam-se a referência principal, atuando como âncoras no processo de recomendação.
- Quando estão ausentes e o medicamento não possui *ATC*, o fármaco é considerado com informação insuficiente e é excluído.
- Categorias demasiado genéricas ou redundantes (ex: "*Pharmaceutical preparations*") foram descartadas, por não contribuírem de forma útil para a caracterização semântica.

Dado que os medicamentos podem ter várias categorias associadas, estas não foram utilizadas de forma indiscriminada. Muitos termos apresentam um nível de generalidade excessivo (ex: "*Peptides*", "*Amines*"), pelo que foi necessária uma filtragem inicial, assegurando que apenas as categorias mais representativas e informativas fossem mantidas.

A seleção final das categorias a privilegiar não foi realizada nesta fase, mas sim na etapa de modelagem, onde são aplicados métodos semânticos e métricas de frequência (IDF) para priorizar as categorias mais relevantes e evitar redundâncias.

5.2.4.4. Interações medicamento-medimento

As *drug-drug interactions* são cruciais para a vista *SAFE*, que exclui medicamentos com interações graves.

- Quando o campo está nulo, é tratado como uma lista vazia ([]).
- Neste caso, o medicamento é considerado como não tendo interações conhecidas.
- Embora esta decisão permita manter a robustez do sistema, pode introduzir algum viés, uma vez que a ausência de informação é tratada como ausência de risco.

Assim, o sistema foi concebido de forma a nunca falhar perante valores nulos, recorrendo a estratégias de substituição ou *fallback*. Apenas quando há ausência simultânea de *ATC* e *categories* é que o medicamento é excluído, por se considerar que não existe informação mínima suficiente para garantir uma recomendação fiável. A seguinte tabela 24 apresenta uma síntese sobre o tratamento de valores nulos.

Tabela 24-Tratamento de valores nulos

Atributo	Tratamento aplicado	Efeito/Condição
<i>Description</i>	Substituído por ""	Perde-se contexto geral, impacto moderado
<i>Indication</i>	Substituído por ""	Perda parcial de semântica (peso 2), compensada por outros campos
<i>Mechanism of Action</i>	Substituído por ""	Forte impacto (peso 3), mas processo continua
<i>Pharmacodynamics</i>	Substituído por ""	Perde-se contexto farmacológico, impacto reduzido
<i>ATC codes</i>	<i>Fallback</i> para <i>categories</i>	Se ambos ausentes → fármaco excluído
<i>Categories</i>	"" no texto; <i>fallback</i> ao <i>ATC</i>	Se ausentes e sem <i>ATC</i> → fármaco excluído
<i>Drug-drug interactions</i>	Substituído por []	Considerado sem interações conhecidas

5.2.5. Exclusão de Irrelevâncias clínicas

Um último passo do pré-processamento consistiu na exclusão de medicamentos considerados irrelevantes para o contexto da prática clínica dentária. Esta exclusão visou aumentar a pertinência das recomendações e reforçar a confiança dos utilizadores, evitando que o sistema apresentasse resultados inconsistentes ou desajustados ao domínio odontológico.

A estratégia seguida assentou em três critérios principais:

- Irrelevância clínica por domínio: Optou-se por excluir especificamente os medicamentos de uso exclusivamente oftálmico e otorrinolaringológico. Estes fármacos não apresentam qualquer aplicação em odontologia, ao contrário de muitas outras classes terapêuticas que, embora utilizadas noutras áreas médicas, são também indispensáveis em contexto dentário (ex: antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios). Assim, a exclusão incidiu sobre fármacos cujo carácter de irrelevância é inequívoco, evitando uma eliminação demasiado abrangente que poderia comprometer a utilidade do sistema. A sua identificação foi feita através da análise de palavras-chave nos campos *indication* e *description* (ex: “*ophthalmic use*”, “*eye drops*”, “*ear drops*”), complementada por verificações semânticas.
- A ausência do campo *groups* no *JSON* final (que no *XML* original indica estatuto regulatório como *approved* ou *withdrawn*) impossibilitou a exclusão automática de fármacos descontinuados. Para contornar esta limitação, foi definida uma lista negra manual (*blacklist*) com medicamentos obsoletos ou retirados do mercado:

- *Phenacetin*, excluído por ser considerado carcinogénico e responsável por nefropatia analgésica;
- *Propacetamol*, um pró-fármaco do paracetamol, descontinuado após a introdução da formulação intravenosa de paracetamol, que o tornou redundante.
- *Whitelist* dentária: Paralelamente, foi aplicada uma lista de classes farmacológicas consideradas de interesse direto para a odontologia, garantindo que o sistema se mantinha focado nos fármacos relevantes para este domínio. A *whitelist* incluiu, entre outros, antibacterianos sistémicos, antifúngicos orais, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), analgésicos e anestésicos locais.

Tabela 25-Critérios de exclusão de irrelevâncias clínicas

Critério	Exemplo	Justificação
Irrelevância clínica (domínio)	Timolol (oftálmico)	Exclusão de medicamentos usados exclusivamente em oftalmologia, sem relevância para odontologia.
Medicamento obsoleto/descontinuado	Phenacetin	Retirado do mercado por efeitos carcinogénicos e nefropatia analgésica.
Medicamento obsoleto/descontinuado	Propacetamol	Descontinuado após introdução de paracetamol IV, sem utilização clínica atual.
Whitelist dentária	Amoxicillin	Mantido por ser antibacteriano sistémico de uso frequente em odontologia.

5.3. Processamento de dados

Após a etapa de pré-processamento, em que foram selecionados, normalizados e filtrados os atributos do *dataset*, tornou-se necessário transformar essa informação em representações estruturadas e consistentes, capazes de alimentar o sistema de recomendação e deteção de interações. Esta fase corresponde ao processamento dos dados, onde se definem as estratégias para combinar textos, gerar *embeddings* semânticos e organizar a informação em âncoras farmacológicas.

As operações de processamento podem ser agrupadas em cinco eixos principais:

- 1 Construção do texto combinado (*combined text*).
- 2 Definição de pesos diferenciados para atributos.
- 3 Geração de *embeddings* semânticos.
- 4 Organização dos códigos ATC em âncoras hierárquicas.

5 Seleção e utilização das categorias farmacológicas.

5.3.1. Construção do texto combinado

Para cada fármaco foi construída uma representação textual única, a partir da concatenação dos seus principais atributos clínicos (*mechanism_of_action*, *indication*, *pharmacodynamics*, *synonyms*, *categories*, *description*). Este processo está implementado na função *combine_drug_text* e teve como objetivo criar uma visão holística do medicamento, reunindo informação dispersa em diferentes campos.

Tabela 26-Exemplo de construção do texto combinado

Atributo (DrugBank)	Peso atribuído	Exemplo de conteúdo	Excerto no texto combinado
<i>Mechanism of Action</i>	×3	“Non-selective COX inhibitor...”	“nonselective cox inhibitor nonselective cox inhibitor nonselective cox inhibitor”
<i>Indication</i>	×2	“Used for mild to moderate pain...”	“used for mild to moderate pain used for mild to moderate pain”
<i>Pharmacodynamics</i>	×1	“Reduces fever and inflammation...”	“reduces fever and inflammation”
<i>Synonyms</i>	×1	“Brufen, Advil”	“brufen advil”
<i>Categories</i>	×1	“Analgesics, NSAIDs”	“analgesics nsaid”
<i>Description (excerto)</i>	25% do campo	“Ibuprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug...”	“ibuprofen is a nonsteroidal antiinflammatory drug”

5.3.2. Definição de pesos

Os atributos textuais extraídos do *DrugBank* não possuem a mesma relevância clínica para caracterizar um medicamento. Por esse motivo, foram aplicados pesos diferenciados, refletindo a sua contribuição relativa na construção do texto combinado e no cálculo da similaridade semântica.

A lógica seguida baseou-se em dois critérios:

- Valor clínico do atributo: quanto mais próximo o campo está da ação farmacológica real, maior a sua importância.
- Robustez e completude dos dados: campos com maior cobertura e menor variabilidade receberam peso ligeiramente superior, por reduzirem o risco de viés.

A tabela seguinte ilustra os pesos atribuídos para cada um dos atributos textuais e a sua respetiva justificação.

Tabela 27-Definição de pesos diferenciados

Atributo	Contribuição relativa	Justificação clínica	Exemplo prático
<i>Mechanism of Action</i>	0.5 (mais elevado)	Descreve a forma direta como o fármaco atua a nível molecular/fisiológico. É o atributo mais fiável para distinguir medicamentos com indicações semelhantes, mas mecanismos diferentes	<i>Ibuprofeno</i> (inibição não seletiva da COX) vs. <i>Celecoxib</i> (inibidor seletivo da COX-2). Ambos são AINEs, mas o mecanismo diferencia claramente a sua utilização clínica.
<i>Description</i>	0.3	Contexto geral, mas redundante em alguns casos	Descrição inclui história do fármaco, pouco útil para recomendação
<i>Pharmacodynamics</i>	0.2	Complementa o mecanismo de ação, descrevendo os efeitos fisiológicos. Permite diferenciar a intensidade ou perfil clínico entre fármacos do mesmo grupo	Ibuprofenob vs Naproxeno ambos inibem COX, mas a farmacodinâmicas distingue a duração e intensidade da ação (Ibuprofeno: curta duração ao contrário do Naproxeno: longa duração)
<i>Indication</i>	(reforço ×2 no texto)	Contextualiza uso clínico, mas não recebeu maior peso porque há medicamentos com múltiplas interações (algumas irrelevantes para odontologia)	“Tratamento dor ligeira a moderada” → aplicável a muitos fármacos

Assim, a definição destes pesos assegura que a similaridade semântica privilegia atributos discriminativos (*mecahnism of action e pharmacodynamics*), sem perder informação de contexto (*description, indication*).

5.3.3. Geração de Embeddings semânticos

O texto combinado de cada medicamento, construído na secção anterior, constituiu a base para a criação de representações vetoriais (*embeddings*). Para este fim, recorreu-se ao modelo *BioBERT*, uma adaptação do *BERT* especificamente treinada em milhões de artigos biomédicos.

O *BioBERT* processa o texto associado a cada fármaco e gera um *embedding* que sintetiza o respetivo significado clínico. Desta forma, medicamentos descritos com terminologias diferentes, mas com perfis farmacológicos semelhantes são representados por vetores próximos no espaço vetorial, enquanto fármacos com mecanismos de ação distintos se posicionam de forma mais afastada. A comparação entre *embeddings* realiza-se através da métrica de similaridade coseno, que gera valores entre 0 (sem relação) e 1 (idênticos). Assim, é possível comparar sistematicamente os fármacos, quantificando a proximidade semântica entre perfis clínicos distintos e suportando a geração de recomendações.

Tabela 28-Geração e leitura de embeddings semânticos com o BioBert

Texto combinado (excerto)	Embedding (dim. reduzida)	Similaridade coseno	Observação
“Non-selective COX inhibitor used for mild to moderate pain” (Ibuprofeno)	[0.12, -0.34, 0.88, ...]	0.87 (vs. Naproxeno)	Elevada similaridade: mecanismos semelhantes (AINEs não seletivos).
“Selective COX-2 inhibitor for treatment of arthritis and pain” (Celecoxib)	[0.15, -0.28, 0.75, ...]	0.62 (vs. Ibuprofeno)	Similaridade moderada: mesma classe terapêutica, mas mecanismos distintos.

5.3.3.1. Organização dos códigos ATC em âncoras

O sistema *ATC* (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*) é uma taxonomia internacionalmente utilizada para organizar fármacos de acordo com a sua ação terapêutica, anatómica e química. Cada código é hierárquico, variando entre níveis gerais (nível 1) e específicos (nível 7). No presente trabalho, os códigos *ATC* foram utilizados como âncoras estruturais para organizar os medicamentos e garantir a comparabilidade terapêutica no processo de recomendação. A estratégia seguida incluiu três passos principais:

Seleção do nível de granularidade (L4): Com o objetivo de filtrar os medicamentos que pertencem à mesmo grupo terapêutico, considerou-se o nível L4 como o mais relevante. Este capta relações terapêuticas relevantes e agrupa medicamentos dentro de subclasse farmacológicas com similaridade clínica direta. Níveis demasiado altos (L1 ou L2) seriam demasiado amplos (ex: N: Sistema nervoso), agrupando medicamentos com perfis distintos; níveis demasiado baixos (L7) restringiriam excessivamente a recomendação, podendo excluir alternativas clinicamente válidas.

Exclusão de códigos terminados em “X”: Códigos *ATC* terminados em “X” representam categorias não especificadas ou genéricas, usadas apenas para agrupamento interno, deste modo, por não acrescentarem informação discriminativa foram excluídos.

Aplicação de uma *whitelist* dentária: Para assegurar a pertinência clínica, foi criada uma lista branca de códigos *ATC* relevantes para a prática odontológica, com base em recomendações profissionais e literatura de referência (ex: orientações *SDCEP*, *BNF*).

A *whitelist* incluiu, entre outros:

- J01 – Antibacterianos para uso sistémico,
- A01AB – Antissépticos e anti-infecciosos orais,
- N02 – Analgésicos,
- M01AE – Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs),
- N01B – Anestésicos locais.

Esta filtragem permitiu excluir fármacos com aplicação nula ou irrelevante em odontologia (ex: antipsicóticos, fármacos oftálmicos, agentes exclusivamente otológicos).

De forma a ilustrar obtido através do tratamento dos *atc_codes*, segue-se o seguinte exemplo de 3 *atc_codes* contidos no ficheiro *json* para o ibuprofeno.

Tabela 29-Exemplos de ATC_CODES

```

"atc_codes": [
  {
    "code": "M01AE01",
    "levels": [
      {"code": "M", "name": "MUSCULO-SKELETAL SYSTEM"},
      {"code": "M01", "name": "ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC PRODUCTS"},
      {"code": "M01AE", "name": "Propionic acid derivatives"},
      {"code": "M01AE01", "name": "Ibuprofen"}
    ]
  },
  {
    "code": "N02AJ08",
    "levels": [
      {"code": "N", "name": "NERVOUS SYSTEM"},
      {"code": "N02", "name": "ANALGESICS"},
      {"code": "N02AJ", "name": "Opioids in combination with non-opioid analgesics"},
      {"code": "N02AJ08", "name": "Specific drug"}
    ]
  },
  {
    "code": "R02AX02",
    "levels": [
      {"code": "R", "name": "RESPIRATORY SYSTEM"},
      {"code": "R02", "name": "THROAT PREPARATIONS"},
      {"code": "R02A", "name": "THROAT PREPARATIONS"},
      {"code": "R02AX", "name": "Other throat preparations"}
    ]
  }
]

```

A Tabela 30 apresenta qual o atc_code selecionado pelo sistema para os atc_codes do ibuprofeno.

Tabela 30-Gestão do `atc_code` pelo sistema tendo como exemplo o Ibuprofeno

Código ATC	Hierarquia (nível L1 → L4)	Resultado	Critério aplicado
M01AE01 – Ibuprofen	M → M01 → M01AE → M01AE01	Mantido	Pertence à whitelist dentária (AINEs).
N02AJ08 – Opioids + non-opioids	N → N02 → N02AJ → N02AJ08	Excluído	Não incluído na whitelist dentária.
R02AX02 – Other throat preparations	R → R02 → R02AX → R02AX02	Excluído	Código terminado em “X” (categoria genérica e heterogénea).

5.3.4. Seleção e utilização das categorias farmacológicas

O campo *categories* do *DrugBank* fornece uma lista de classes terapêuticas e farmacológicas associadas a cada medicamento. Nos casos em que o medicamento possui códigos ATC válidos, as categorias foram apenas adicionadas ao texto combinado, aumentando a riqueza semântica do *embedding*, neste caso, não influenciam diretamente a ancoragem, mas reforçam a contextualização textual.

Tal como referido no pre-processamento de dados perante a inexistência de *atc_codes*, as categorias assumem um papel central como âncoras alternativas para encontrar candidatos semelhantes.

Para evitar que todas as categorias fossem utilizadas indiscriminadamente, foi aplicada uma seleção informada, com base em dois critérios:

- Filtragem semântica via *embeddings*: cada categoria foi convertida em vetor com recurso ao mesmo modelo (*BioBERT*), permitindo calcular proximidade semântica entre categorias de fármacos.
- Penalização de categorias muito frequentes (IDF simplificado): categorias demasiado comuns perdem valor discriminativo. Assim, categorias raras e distintivas têm mais peso no processo de seleção.

Deste modo, cada medicamento sem *ATC* foi representado pelas suas categorias mais relevantes, selecionadas de forma ponderada e automática, e não simplesmente de forma arbitrária.

Por fim, quando o medicamento não possui nem *ATC codes* nem *categories*, é excluído por ausência de informação mínima para caracterização.

A tabela seguinte contém dois medicamentos utilizados na prática clínica dentária, o ibuprofeno com *atc_codes* e o *Felypressin* que segundo o ficheiro *json* do *Drug Bank* “It is a non-catecholamine vasoconstrictor used in local anaesthetic injections for dental use”.

Tabela 31-Gestão de categorias na ausência de *atc_code*

Medicamento	ATC disponível?	Categorias originais (DrugBank)	Seleção final	Justificação
Ibuprofeno	Sim (M01AE01)	<i>Analgesics, Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal, Antirheumatic Agents, COX-1 Inhibitors, Pharmaceutical Preparations</i>	Mantidas categorias úteis exceto genéricas (Pharmaceutical Preparations)	O ATC é usado como âncora (M01AE01), enquanto as <i>categories</i> enriquecem o <i>embedding</i> textual, ajudando na caracterização semântica.
Felypressin	Não	<i>Vasoconstrictor Agents, Vasopressin and Analogues, Hormones, Peptide Hormones, Proteins, Amino Acids, Peptides, and Proteins</i>	Mantidas <i>Vasoconstrictor Agents e Vasopressin and Analogues</i> ; descartadas genéricas (<i>Proteins, Peptides</i>)	Sem ATC, as <i>categories</i> tornam-se a âncora principal. Foram selecionadas apenas as categorias que representam o fármaco

5.3.5. Sumário do processamento de dados

Em síntese, o processamento de dados assegurou que cada medicamento fosse representado de forma consistente, robusta e clinicamente relevante. A estratégia integrou múltiplas dimensões: atributos textuais ponderados de acordo com a sua importância clínica, representações numéricas obtidas através de *embeddings* semânticos com *BioBERT*, e âncoras estruturais derivadas do sistema ATC. Para lidar com limitações do *dataset*, foram aplicados mecanismos de *fallback* (ATC → categorias), filtragem de categorias genéricas e exclusão de medicamentos sem pertinência odontológica. Este conjunto de decisões metodológicas permitiu construir uma base sólida para a etapa seguinte da implementação, onde as funcionalidades definidas nos casos de uso (UCs) são concretizadas sobre estas representações farmacológicas.

Tabela 32-Tabela síntese de processamento de dados

Aspeto	Estratégia aplicada	Justificação
Texto combinado	Construção de uma representação única por fármaco, a partir de <i>mechanism of action, indication, pharmacodynamics, synonyms, categories e parte da description</i> , com pesos diferenciados.	Criar uma visão holística do medicamento e valorizar atributos clinicamente mais relevantes (ex: mecanismo de ação).
Geração de embeddings	Utilização do modelo <i>BioBERT</i> para transformar o texto combinado em vetores numéricos.	Captar semântica biomédica e permitir cálculo de similaridade cosseno entre medicamentos.
Pesos diferenciados	Atributos textuais ponderados de acordo com relevância clínica (ex: <i>mechanism of action</i> = peso 3, <i>indication</i> = peso 2).	Atribuir maior impacto a atributos mais próximos da ação terapêutica real.
ATC codes	Utilização preferencial do nível 4 da hierarquia ATC como âncora terapêutica; exclusão de códigos terminados em "X"; aplicação de uma <i>whitelist</i> dentária.	Garantir comparabilidade clínica adequada e restringir o sistema a medicamentos pertinentes em odontologia.
Categorias farmacológicas	Usadas como enriquecimento semântico quando existe ATC; utilizadas como <i>fallback</i> quando ATC está ausente, com filtragem por embeddings e IDF simplificado.	Evitar exclusão de medicamentos sem ATC e reforçar contexto clínico nos restantes.
Tratamento de valores nulos	Substituição por strings vazias ou listas vazias; <i>fallback</i> de ATC → <i>categories</i> ; exclusão de fármacos sem ATC e sem <i>categories</i> .	Garantir robustez técnica, evitando falhas no processamento.
Exclusão de irrelevâncias clínicas	Fármacos exclusivamente oftálmicos/ORL ou descontinuados removidos; aplicação de <i>whitelist</i> dentária.	Focar apenas em medicamentos efetivamente utilizados em prática clínica dentária.

Com esta base consolidada, torna-se possível avançar para a operacionalização dos casos de uso (UCs) identificados previamente. Estes constituem a tradução prática dos requisitos funcionais, refletindo as principais interações que um médico dentista deve poder realizar com o sistema. A implementação das UCs assenta diretamente nos mecanismos de processamento de dados descritos, sendo estes os alicerces que permitem disponibilizar funcionalidades como a deteção de interações medicamentosas, a recomendação de alternativas seguras ou a explicitação das razões que sustentam cada sugestão terapêutica.

5.4. Implementação dos Casos de Uso

A implementação dos casos de uso descritos no capítulo da metodologia assentou na utilização do *dataset* preparado (Seções 5.2 e 5.3), garantindo que as operações fossem realizadas sobre dados normalizados, consistentes e clinicamente relevantes. Segue-se a descrição detalhada da concretização técnica de cada caso de uso, evidenciando a ligação entre os dados processados e as funcionalidades disponibilizadas ao utilizador final.

5.4.1. UC1- Visualizar informações dos medicamentos

Este caso de uso corresponde à funcionalidade mais simples do sistema: apresentar ao médico dentista informações relevantes sobre qualquer medicamento inserido. A implementação baseou-se diretamente nos atributos selecionados no pré-processamento (*id*, *name*, *description*, *indication*, *mechanism_of_action*, *pharmacodynamics*, *synonyms*, *categories*, *atc_codes*).

Sempre que o utilizador insere um nome de medicamento (genérico, comercial ou oficial), o sistema utiliza o mecanismo de gestão de sinónimos (Sec. 5.2.3) para mapear o input para o nome oficial do fármaco.

Em seguida, são apresentados os campos textuais normalizados e previamente processados (Sec. 5.2.2), garantindo consistência terminológica.

Caso existam valores nulos em alguns campos (ex: *indication* ou *pharmacodynamics*), o sistema aplica as regras de *fallback* já descritas (Sec. 5.2.4), evitando falhas e assegurando a exibição de toda a informação disponível.

O resultado é a disponibilização, numa interface simples, de um perfil textual completo do medicamento, que apoia o clínico na compreensão das suas características terapêuticas.

5.4.2. UC3 – Deteção de interações medicamentosas

A deteção de interações representa o segundo nível de complexidade, pois exige a análise combinatória entre dois ou mais fármacos introduzidos.

Para cada par de medicamentos, o sistema consulta o campo *interactions* do *DrugBank*, tratado no pré-processamento (Sec. 5.2.4.4).

Quando uma interação é detetada, são recuperadas não apenas a descrição textual da interação, mas também os campos adicionais de cada fármaco (*description*, *indication*, *mechanism_of_action*, *pharmacodynamics*), permitindo contextualizar o risco identificado.

O tratamento de nulos assegura que, mesmo que um dos campos esteja em falta, a interação é exibida corretamente com a informação disponível.

Quando não existem interações registadas (ou o campo é nulo), o sistema devolve explicitamente que não foram encontradas interações, evitando interpretações ambíguas.

O resultado é a listagem estruturada das interações entre os fármacos inseridos, acompanhada por informação clínica relevante para suporte à decisão.

5.4.3. UC2 – Recomendação de medicamentos alternativos (Similar)

Neste caso de uso, o objetivo é identificar fármacos alternativos ao prescrito, com base na sua similaridade semântica e farmacológica. A implementação recorreu à função de *scoring* híbrido, que integra múltiplas dimensões de comparação entre fármacos:

$$Score(x, y) = W_{sem} \cdot Sim_{sem}(x, y) + W_{fields} \cdot Sim_{fields}(x, y) + W_{indic} \cdot Sim_{Indic}(x, y) + W_{ATC} \cdot Sim_{ATC}(x, y) + W_{cat} \cdot Sim_{cat}(x, y)$$

De seguida apresenta-se uma tradução dos campos envolvidos na fórmula anterior:

Tabela 33-Fórmula da recomendação de medicamentos

Fórmula	Peso atribuído	Definição	Justificação
$W_{sem} \cdot Sim_{sem}(x, y)$	$3 \cdot Sim_{sem}(x, y)$	Similaridade semântica global obtida a partir do texto combinado (BioBERT). Inclui mechanism of action (×3), indication (×2), pharmacodynamics (×1), synonyms (×1), categories (×1) e 25% de description.	Recebe o maior peso por integrar todos os campos e reduzir a heterogeneidade textual. É a representação mais robusta do perfil farmacológico.
$W_{fields} \cdot Sim_{fields}(x, y)$	$2 \cdot Sim_{fields}(x, y)$	Similaridade em campos clínicos específicos (<i>mechanism of action</i> , <i>pharmacodynamics</i> e <i>excertos de description</i>).	Campos diretamente ligados ao funcionamento do fármaco, mas menos completos (muitos nulos) → peso intermédio.
$W_{indic} \cdot Sim_{Indic}(x, y)$	$2 \cdot Sim_{Indic}(x, y)$	Similaridade no campo indication, tratado em separado para reforçar o contexto clínico de utilização.	Importante para distinguir contextos de uso clínico, mas o seu carácter genérico levou a atribuição de peso reforçado, mas não

$W_{ATC} \cdot Sim_{ATC}(x, y)$	$1 \cdot Sim_{ATC}(x, y)$	Sobreposição e proximidade hierárquica dos códigos ATC (nível 4).	máximo. Âncora estrutural internacionalmente reconhecida; importante, mas genérica se usada isoladamente
$W_{cat} \cdot Sim_{cat}(x, y)$	$1 \cdot Sim_{cat}(x, y)$	Sobreposição de categorias farmacológicas, filtradas e ponderadas por embeddings e IDF.	Funcionam como enriquecimento semântico e fallback na ausência de ATC; muitas são genéricas → peso base.

A aplicação da função de scoring híbrido permite gerar, para cada medicamento selecionado como substituto, uma lista de alternativas terapêuticas ordenadas pela sua proximidade semântica e farmacológica. Desta forma, o dentista pode visualizar rapidamente fármacos com perfis semelhantes, sustentados em evidência estruturada e em embeddings clínicos, o que garante maior confiança na recomendação. Esta UC assegura, assim, a disponibilização de alternativas relevantes e consistentes, constituindo um apoio efetivo à decisão clínica em contexto odontológico

5.4.4. UC4 – Recomendação de medicamentos alternativos (Seguro)

Nesta UC, o objetivo é disponibilizar alternativas terapêuticas que, para além de apresentarem perfis farmacológicos semelhantes, assegurem a ausência de interações medicamentosas graves com a medicação já prescrita ao paciente. Assim, este caso de uso complementa a UC2 (Similar) com um critério adicional de segurança clínica.

A implementação baseou-se numa função de scoring híbrido adaptada, onde o cálculo da similaridade segue a fórmula previamente definida:

$$Score(x, y) = W_{sem} \cdot Sim_{sem}(x, y) + W_{fields} \cdot Sim_{fields}(x, y) + W_{indic} \cdot Sim_{indic}(x, y) + W_{ATC} \cdot Sim_{ATC}(x, y) + W_{cat} \cdot Sim_{cat}(x, y) - Penalization_{int}(x, y)$$

Em que $Penalization_{int}(x, y)$ corresponde a uma penalização atribuída às interações medicamentosas identificadas entre o medicamento candidato y e a medicação do paciente x.

5.4.4.1. Classificação de interações

Para operacionalizar esta UC, foram definidas heurísticas clínicas que classificam cada interação em três níveis:

- Grave: Corresponde a uma interação de alto risco (ex: risco de hemorragia grave, contraindicações absolutas). Nestes casos, o medicamento é excluído da recomendação.
- Moderada: Associada a interações que pode ser aceitável em contextos específicos (ex: curta duração ou dose controlada). O fármaco é mantido, mas recebe penalização significativa em $Penalization_{int}(x, y)$
- Leve: Interação com impacto clínico reduzido (ex: alteração mínima da biodisponibilidade). O medicamento é incluído, sofrendo apenas penalização mínima.

Esta classificação foi essencial para garantir que a lista final apresentada ao dentista não só preserva alternativas farmacológicas relevantes, mas também respeita princípios de segurança terapêutica.

5.4.4.2. Integração de orientações de prescrição

Adicionalmente, para aumentar a pertinência clínica das recomendações, foram consideradas orientações de prescrição específicas da medicina dentária, como as publicadas por organismos profissionais (ex: SDCEP, BNF). Estes documentos forneceram regras práticas sobre a utilização de antibióticos, analgésicos e anti-inflamatórios em contexto odontológico, complementando a informação proveniente do DrugBank.

Desta forma, o sistema não se limita a recomendar alternativas baseadas em similaridade algorítmica, mas integra também conhecimento clínico explícito, alinhando os resultados com as boas práticas de prescrição em odontologia.

6. Avaliação da Solução

A avaliação da solução desenvolvida teve como objetivo aferir a sua utilidade prática e relevância clínica, verificando a capacidade de a ferramenta detetar interações medicamentosas e a capacidade de recomendar medicamentos pertinentes e seguros. Pretendeu-se assim avaliar a habilidade do sistema em detetar corretamente interações medicamentosas, sugerir alternativas semelhantes ao medicamento (modo similar), proporcionar alternativas terapêuticas plausíveis quando a prescrição original inclui interações medicamentosas (modo seguro), cumprir requisitos de desempenho compatíveis com a prática clínica e apresentar explicações suficientes para a tomada de decisão.

Na ausência de um *gold standard* público que mapeie prescrições para “alternativas corretas”, adotou-se uma avaliação quantitativa baseada em regras explícitas (oráculo) derivadas de fontes clínicas reconhecidas (*guidelines* e compêndios de prescrição em medicina dentária e farmacologia), operacionalizadas em critérios de elegibilidade para cada cenário. Assim, a qualidade é medida por conformidade a regras, proximidade terapêutica e desempenho, em vez de *precision/recall* de rótulos inexistentes.

6.1. Metodologia de Teste para a avaliação de interações medicamentosas

De forma a avaliar a robustez da ferramenta, foram definidos cenários estratificados por situações frequentes em medicina dentária, articulados com terapêuticas usuais em doentes polimedicados (anticoagulantes, hipertensores, anti-depressivos, outros). Assim, os critérios de inclusão e exclusão foram os seguintes:

A nível de interações medicamentosas foram selecionados 20 casos mais frequentes e conhecidos no contexto de medicina dentária (Carrilho, 2015).

A da avaliação das recomendações no modo seguro foram testados 16 pares de medicamentos presentes na Tabela 34. A sua seleção é justificada pelo seu uso frequente na medicina dentária tal como mencionado em (Carrilho, 2015).

Tabela 34-Pares de medicamentos teste para a recomendação de medicamentos (modo seguro)

Pares testados	Anticoagulantes orais	Anti-hipertensores	Anti-depressivos	Antipsicóticos	Outros
Antibióticos	-Azitromicina e amlodipina -Amoxicilina e varfarina	Claritromicina e nifedipina	Sem interação relevante então nenhum caso testado	Ciprofloxacina e clozapina; -Eritromicina e haloperidol	Claritromicina + sinvastatina
AINE	-Eritromicina e verapamilo -Ibuprofeno e varfarina	-Ibuprofeno e losartan; -diclofenac e hidroclorotiazida -naproxeno e paroxetina	Ibuprofeno e sertralina	Claritromicina e quetiapina celecoxib e clozapina	Doxiciclina e isotretinoína

Para avaliação dos medicamentos recomendados no modo 'similar' foram considerados cerca de 10 medicamentos mais usados na prática da medicina dentária (Tabela 35).

Tabela 35-Medicamentos teste para a recomendação de medicamentos (modo similar)

Medicamento testado	Classe terapêutica
Amoxicillin	Antibiótico
Clindamycin	Antibiótico
Metronidazole	Antibiótico
Azithromycin	Antibiótico
Clarithromycin	Antibiótico
Ibuprofen	AINE
Naproxen	AINE
Diclofenac	AINE
Fluconazole	Antifúngico (fora das duas categorias solicitadas)

A validação dos resultados para a deteção de interações medicamentosas foi avaliada por um perito, no caso, uma médica dentista que considerou as interações testadas como "aceite" ou "não aceite". A validação das recomendações de medicamentos no modo seguro envolveu as seguintes métricas presentes na Tabela 36. Estas métricas foram utilizadas pela médica dentista para a validação dos resultados.

Tabela 36-Métricas de avaliação para a recomendação de medicamentos (modo seguro)

Critério	Descrição
Aceitável	Os medicamentos recomendados pertençam à mesma classe terapêutica, são semelhantes e possam ser alternativas seguros no contexto de medicina dentária quando combinados com a medicação do doente apresentando apenas interação moderada leve ou sem interação com a medicação do paciente, interações graves com a medicação do doente são excluídas.
Parcialmente aceitável	Os medicamentos recomendados pertençam à mesma classe terapêutica, são semelhantes apresentando apenas interação moderada leve ou sem interação com a medicação do paciente, interações graves com a medicação do doente são excluídas. No entanto as recomendações não são utilizadas no contexto de medicina dentária
Não aceitável	Medicamentos que são desadequados à prática clínica dentária e que não possam servir de substitutos aos prescritos quando combinados com a medicação do paciente

As métricas avaliativas da recomendação de medicamentos modo similar são as seguintes:

Tabela 37-Métricas de avaliação para a recomendação de medicamentos (modo similar)

Critério	Descrição
Aceitável	Sugestão cumpre todas as regras (classe ATC, via/forma, pertinência dentária, disponibilidade) e seria plausível como substituto por indisponibilidade/custo/forma.
Parcialmente aceitável	Cumprir classe ATC mas falha uma das restantes (p.ex., disponível, mas forma/via menos adequada, ou pertinência dentária discutível).
Não aceitável	Falha classe ATC ou cai nas exclusões (parenteral/hospitalar, obsoleto, “de reserva”), ou não é utilizável no consultório dentário.

Para ambas a recomendação de medicamentos foi medido o desempenho, calculou-se o tempo de resposta nos modos seguros e similar.

Para cada um dos casos verificou-se as recomendações de medicamentos para o modo seguro. Adicionalmente, foi incluída uma avaliação em modo similar para o Ibuprofeno, de forma a analisar a coerência das recomendações baseadas apenas em similaridade farmacológica, sem aplicação de filtros de segurança.

As seleções dos casos de estudo foram sugeridas com o contributo de um médico dentista sendo validados pela mesma e através da literatura.

Os critérios de avaliação definidos foram:

- Exatidão da deteção de interações: se o risco apresentado corresponde ao descrito na literatura.
- Pertinência das alternativas: se os medicamentos recomendados são clinicamente aceitáveis como substitutos.
- Clareza da justificação: se a explicação fornecida pelo sistema (scores, ATC, interações) é compreensível para um médico dentista.
- Robustez do sistema: capacidade de lidar com casos onde a maioria dos candidatos apresenta interações graves, aplicando corretamente regras como a SAFE bridge.

6.2. Resultados Obtidos

Os testes realizados permitiram avaliar o desempenho do sistema em diferentes cenários clínicos, abrangendo interações graves e moderadas, bem como a recomendação de alternativas terapêuticas tanto em modo seguro como em modo similar. Os resultados apresentados nas secções seguintes demonstram a capacidade do sistema para detetar corretamente interações medicamentosas documentadas na literatura, propor substitutos clinicamente pertinentes e justificar as recomendações através de métricas de similaridade e sobreposição *ATC*.

6.2.1. Deteção de interações medicamentosas.

A Tabela 38 apresenta 15 pares de medicamentos testados para efeito de avaliação das interações medicamentosas. Todos os casos foram sugeridos por uma médica dentista tendo em conta medicamentos frequentemente receitados no âmbito da sua prática e medicação do seu paciente.

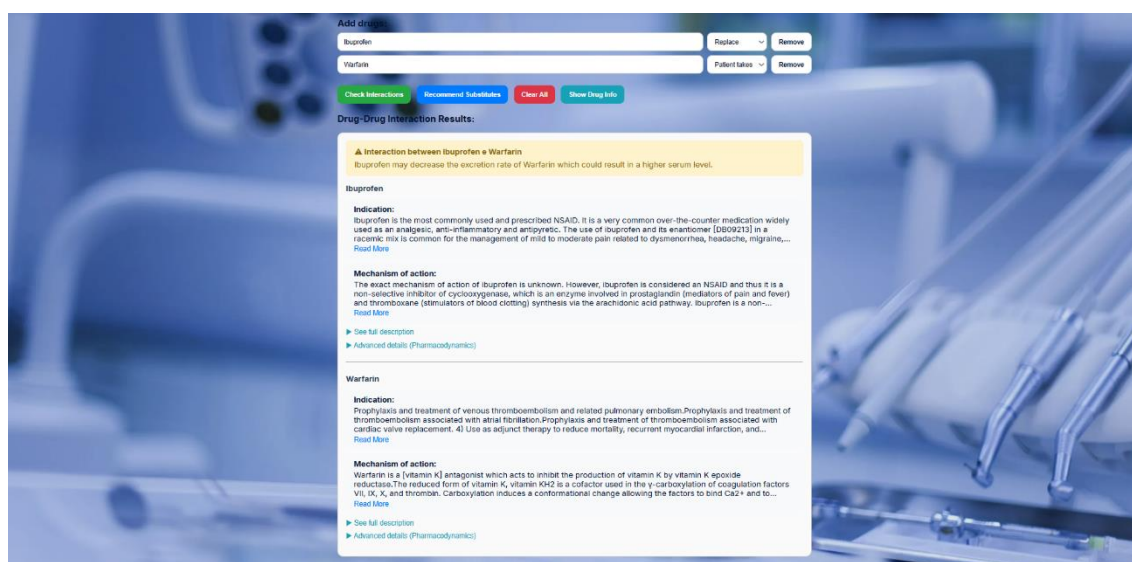
Tabela 38-Pares testes para efeito de detecção de interações medicamentosas

Medicamento A	Medicamento B	Descrição da interação
<i>Piroxicam</i>	<i>Ibuprofen</i>	<i>The risk or severity of adverse effects can be increased when Piroxicam is combined with Ibuprofen.</i>
<i>Acetylsalicylic acid</i>	<i>Ibuprofen</i>	<i>Ibuprofen may decrease the antiplatelet activities of Acetylsalicylic acid.</i>
<i>Naproxen</i>	<i>Lithium cation</i>	<i>The risk or severity of nephrotoxicity can be increased when Naproxen is combined with Lithium.</i>
<i>Warfarin</i>	<i>Fluconazole</i>	<i>The therapeutic efficacy of Warfarin can be increased when used in combination with Fluconazole.</i>
<i>Acetaminophen</i>	<i>Warfarin</i>	<i>The risk or severity of adverse effects can be increased when Acetaminophen is combined with Warfarin.</i>
<i>Azithromycin</i>	<i>Atorvastatin</i>	<i>The risk or severity of myopathy and rhabdomyolysis can be increased when Azithromycin is combined with Atorvastatin.</i>
<i>Ibudilast</i>	<i>Warfarin</i>	<i>The risk or severity of bleeding can be increased when Ibudilast is combined with Warfarin.</i>
<i>Diclofenac</i>	<i>Captopril</i>	<i>The risk or severity of renal failure, hyperkalemia, and hypertension can be increased when Diclofenac is combined with Captopril.</i>
<i>Digoxin</i>	<i>Azithromycin</i>	<i>The serum concentration of Digoxin can be increased when it is combined with Azithromycin.</i>
<i>Amoxicillin</i>	<i>Warfarin</i>	<i>Amoxicillin may decrease the excretion rate of Warfarin, resulting in a higher serum level.</i>
<i>Erythromycin</i>	<i>Clindamycin</i>	<i>The therapeutic efficacy of Erythromycin can be decreased when used in combination with Clindamycin.</i>
<i>Losartan</i>	<i>Ibuprofen</i>	<i>The risk or severity of renal failure, hyperkalemia, and hypertension can be increased when Losartan is combined with Ibuprofen.</i>
<i>Digoxin</i>	<i>Clarithromycin</i>	<i>The serum concentration of Digoxin can be increased when it is combined with Clarithromycin.</i>
<i>Warfarin</i>	<i>Ciprofloxacin</i>	<i>The serum concentration of Warfarin can be increased when it is combined with Ciprofloxacin.</i>
<i>Piroxicam</i>	<i>Acetylsalicylic acid</i>	<i>The therapeutic efficacy of Acetylsalicylic acid can be decreased when used in combination with Piroxicam.</i>

6.2.2. Caso 1: Warfarina + Ibuprofeno

A combinação de warfarina (anticoagulante oral) com ibuprofeno (anti-inflamatório não esteroide, AINE) está associada a risco de hemorragia, devido ao efeito aditivo na inibição da função plaquetária e potenciação do efeito anticoagulante da warfarina. Esta é uma interação classificada como grave como é possível verificar não somente no *Drug Interacion &*

Recommender, como na literatura (Choi et al., 2010). A Figura 21 ilustra a interação medicamentosa entre a Warfarina e o Ibuprofeno detetada pela ferramenta desenvolvida juntamente com a descrição da interação e o texto informativo sobre os medicamentos envolvidos. A descrição da interação medicamentosa *“Ibuprofen may decrease the excretion rate of Warfarin which could result in a higher serum level”* permite inferir que a redução da taxa de excreção da warfarina conduz ao aumento da sua concentração sérica, prolongando ou intensificando o efeito anticoagulante. Em consequência, a utilização concomitante de ibuprofeno e warfarina potencia o risco de hemorragias clinicamente relevantes (Villa Zapata et al., 2020). Adicionalmente, o texto informativo sobre cada fármaco disponibilizado pelo sistema possibilita ao médico dentista aprofundar o conhecimento relativamente aos mecanismos de ação, indicações terapêuticas e propriedades farmacodinâmicas, o que facilita a decisão clínica informada para além de sustentar uma justificação para as interações identificadas.



The screenshot displays a web-based interface for checking drug interactions. At the top, there is an 'Add drugs' section with two input fields: 'Ibuprofen' and 'Warfarin'. Each field has a 'Replace' button and a 'Remove' button. Below the input fields are three buttons: 'Check Interactions' (green), 'Recommend Substitutes' (blue), and 'Clear All' (red). To the right of these buttons is a 'Show Drug Info' button. The main content area is titled 'Drug-Drug Interaction Results:' and features a yellow warning box with a triangle icon. The text in the warning box reads: 'Interaction between Ibuprofen & Warfarin. Ibuprofen may decrease the excretion rate of Warfarin which could result in a higher serum level.' Below this warning, the interface provides detailed information for both drugs. For Ibuprofen, it lists its indication as an analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic, and its mechanism of action as a non-selective inhibitor of cyclooxygenase. For Warfarin, it lists its indication for the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism and related pulmonary embolism, and its mechanism of action as a vitamin K antagonist. Both drug sections include links for 'See full description' and 'Advanced details (Pharmacodynamics)'.

Figura 21-Resultado da interação medicamentosa warfarina com o Ibuprofeno

Com base nos resultados conclui-se que o sistema detetou corretamente esta interação medicamentosa. De forma a avaliar a capacidade do sistema na recomendação de medicamentos substitutos no modo seguro utilizou-se o exemplo anterior da Figura 21. Os resultados da recomendação de substitutos para o ibuprofeno quando tomado com a warfarina encontram-se na Figura 22.

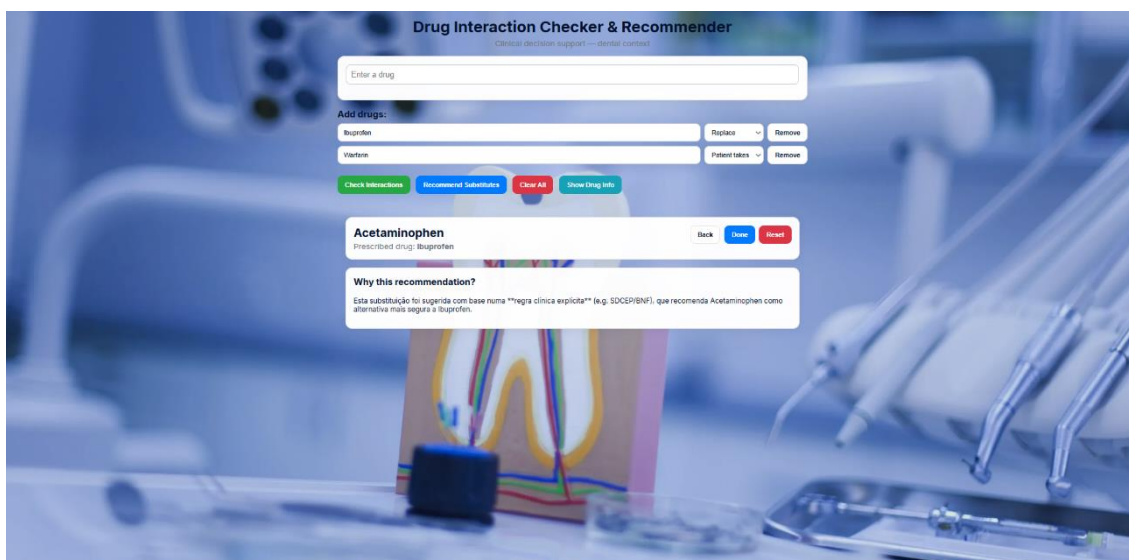


Figura 22-Recomendação de alternativas para a combinação Ibuprofeno com a Warfarina modo seguro

Na Figura 22 observa-se que a recomendação segura para substituir o Ibuprofeno quando combinado com a Warfarina é o “Acetaminophen” reconhecido no quotidiano como paracetamol. Esta recomendação “modo seguro” é uma das recomendações feitas com base no ficheiro json auxiliar “rule.sdcep.json” tal como é possível visualizar através da justificação da recomendação “Neste caso, a substituição foi sugerida com base numa regra clínica explícita SDCEP, que recomenda o Acetaminophen como alternativa mais segura ao Ibuprofeno”. Este mecanismo foi incorporado intencionalmente para integrar recomendações provenientes de guidelines específicas (e.g., SDCEP/BNF), assegurando maior fidelidade clínica em situações de risco elevado, como é o caso da associação de AINEs com anticoagulantes orais.

6.2.3. Caso 2: Warfarina + Amoxicilina

A combinação de warfarina (anticoagulante oral) com amoxicilina (antibiótico β -lactâmico do grupo das penicilinas) está associada a risco aumentado de hemorragia, devido ao potencial da amoxicilina em alterar a flora intestinal responsável pela síntese de vitamina K2, conduzindo a uma potenciação do efeito anticoagulante da warfarina. Esta é uma interação classificada como clinicamente relevante e documentada na literatura (Davydov et al., 2003). A Figura 23 ilustra a interação medicamentosa entre a Warfarina e a Amoxicilina detetada pela ferramenta desenvolvida juntamente com a descrição da interação e o texto informativo sobre os medicamentos envolvidos. A descrição da interação medicamentosa evidencia que a administração concomitante destes fármacos pode resultar no aumento do efeito anticoagulante da warfarina, aumentando o risco de hemorragia.

² Vitamina necessária para ativação de fatores de coagulação

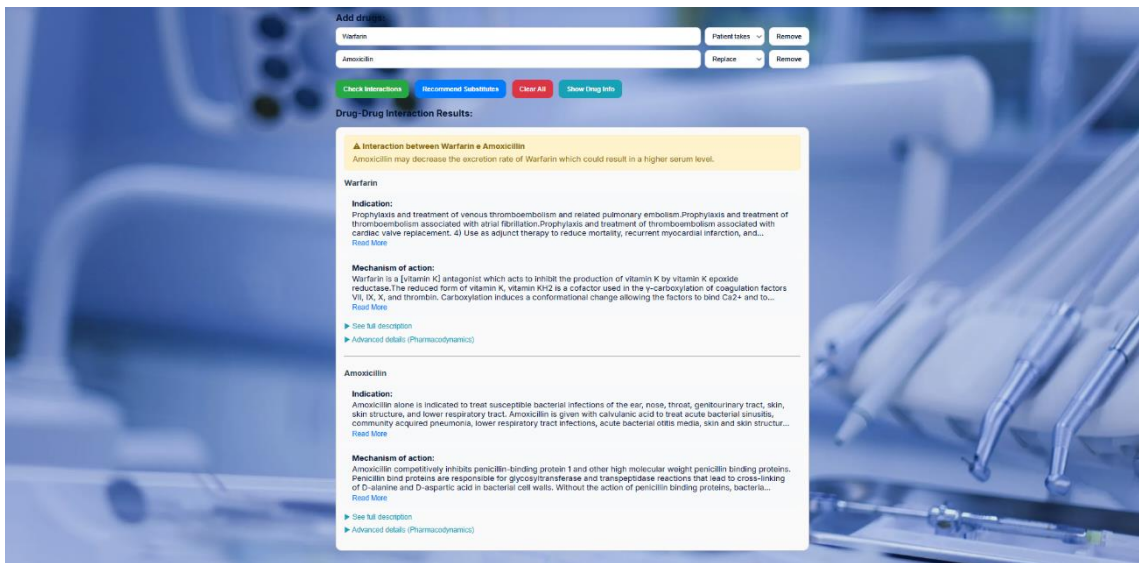


Figura 23-Resultado da interação medicamentosa Varfarina com a Amoxicilina

Com base nos resultados, conclui-se que o sistema detetou corretamente a interação medicamentosa entre Warfarina e a Amoxicilina. De forma a avaliar a capacidade do sistema na recomendação de medicamentos substitutos no modo seguro recorrendo à lógica do sistema de recomendação, utilizou-se o exemplo apresentado na Figura 23. Os resultados da recomendação de substitutos para a Amoxicilina quando tomado com a warfarina encontram-se nas Figura 24 e 25.

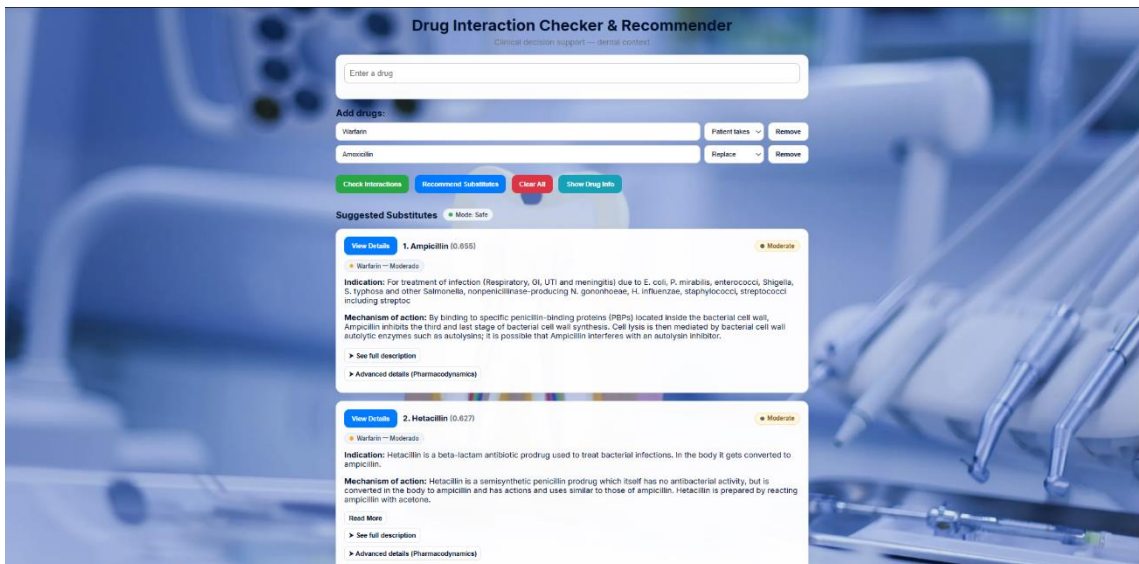


Figura 24-Recomendação de alternativas para a Amoxicilina quando combinado com Warfarina no modo seguro parte 1

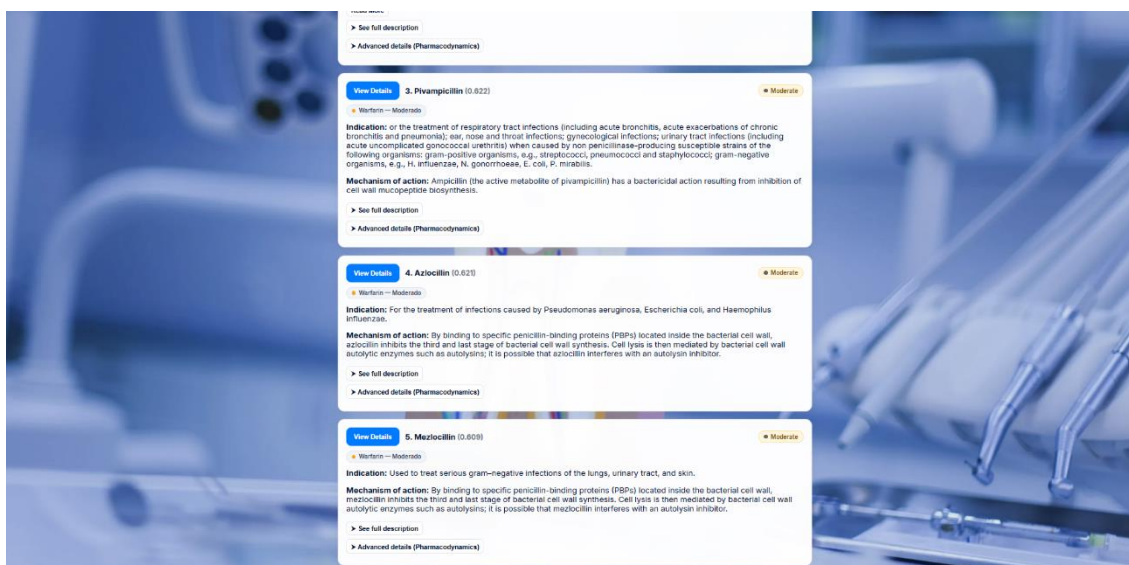


Figura 25-Recomendação de alternativas para a Amoxicilina quando combinado com Warfarina no modo seguro parte 2

Através da observação das Figuras 24 e 25 conclui-se que o sistema identificou como potenciais medicamentos substitutos para a Amoxicilina quando combinada com a Warfarina os seguintes:

- Ampicillin: Penicilina de largo espectro, substituto direto da Amoxicilina.
- Hetacillin: Pró-fármaco da Ampicilina, com perfil terapêutico semelhante
- Pivampicillin: Pró-fármaco da Ampicilina, desenvolvido para melhorar absorção oral
- Azlocillin: Penicilina de largo espectro, habitualmente utilizada em meio hospitalar
- Mezlocillin: Penicilina de largo espectro, com indicações próximas da Azlocilina.

A Tabela 39 apresenta os resultados obtidos para este caso.

Tabela 39-Resultados da recomendação da Amoxicilina quando combinada com a Warfarina (modo seguro)

Ordem	Substituto	ATC (L4) – Grupo	Score Global	Similaridades Relevantes	Justificação Clínica
1	Ampicillin	J01CA – Penicillins with extended spectrum J01CR – Combinations of penicillins incl. beta-lactamase inhibitors	66%	Semântica (76%), Fields (72%), Indicação (65%), ATC 100%	Substituto mais direto da Amoxicilina; sobreposição total de classe ATC.
2	Hetacillin	J01CA – Penicillins with extended spectrum J01CR – Combinations of penicillins incl. beta-lactamase inhibitors	63%	Semântica (73%), Fields (68%), Indicação (62%), ATC 100%	Pró-fármaco da Ampicilina, perfil terapêutico semelhante
3	Pivampicillin	J01CA – Penicillins with extended spectrum J01CR – Combinations of penicillins incl. beta-lactamase inhibitors	62%	Semântica (72%), Fields (63%), Indicação (67%), ATC 100%	Pró-fármaco da Ampicilina, otimizado para absorção oral.
4	Azlocillin	J01CA – Penicillins with extended spectrum J01CR – Combinations of penicillins incl. beta-lactamase inhibitors	62%	Semântica (72%), Fields (66%), Indicação (61%), ATC 100%	Penicilina de largo espectro; utilização sobretudo hospitalar.
5	Mezlocillin	J01CA – Penicillins with extended spectrum J01CR – Combinations of penicillins incl.	61%	Semântica (71%), MOA/PD (67%), Indicação (53%), ATC 100%	Penicilina de largo espectro próxima da Azlocilina, uso hospitalar.

O processo de recomendação de medicamento alternativo à Amoxicilina quando combinado com a warfarina iniciou-se com a identificação das subclasses ATC relevantes para a Amoxicilina. Após aplicação da whitelist dentária, foram consideradas as âncoras J01CA (penicilinas de largo espectro) e J01CR (penicilinas em associação com inibidores de beta-lactamase).

A partir destas âncoras foram inicialmente obtidos 32 candidatos, dos quais apenas 20 foram mantidos após aplicação de uma regra de consistência baseada nos códigos ATC de nível 5. De acordo com as diretrizes da OMS, códigos terminados entre 00–49 correspondem a substâncias individuais (ex: Amoxicilina J01CA04, Ampicilina J01CA01), enquanto códigos entre 50–99 indicam combinações (ex: Amoxicilina + Ácido clavulânico J01CR50)(*ATC Structure and Principles - NIPH*, n.d.). Apenas substâncias individuais foram consideradas para a recomendação.

Entre estes 20 candidatos, 13 foram validados após exclusão de moléculas com texto descritivo insuficiente, baixa similaridade semântica ou irrelevância clínica para o contexto dentário. Para cada fármaco foram então calculados os scores híbridos de recomendação, que ponderam:

- Similaridade semântica,
- Fields (MOA/PD/descrição),
- Indicação clínica
- Sobreposição ATC.
- Em modo SAFE, os valores foram ainda ajustados de acordo com a severidade da interação com a warfarina.

Os resultados apontaram como melhores candidatos a Ampicilina, Hetacilina, Pivampicilina, Azlocilina e Mezlocilina, todos pertencentes às mesmas subclasses ATC da Amoxicilina. O fármaco com maior score global foi a Ampicilina (66%), refletindo maior semelhança semântica (76%), farmacológica (72%) e de indicação (65%).

A Figura 26 apresenta um exemplo de ilustração do show details da Ampicilina que apresenta uma justificação da recomendação deste medicamento.

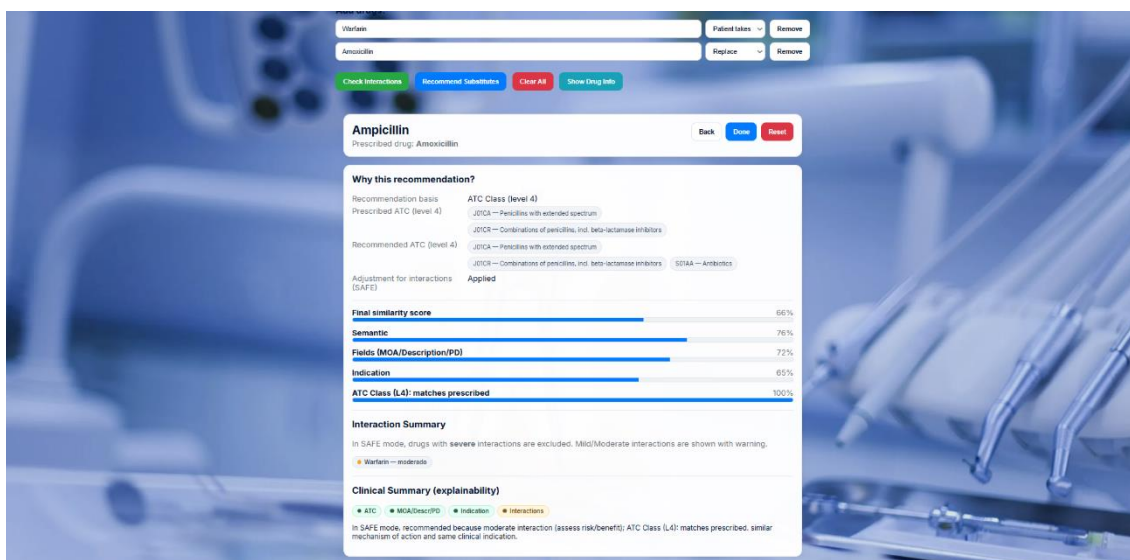


Figura 26-Visualização do Show Details da recomendação da Ampicilina

6.2.4. Caso 3: Apixabano + Ibuprofeno

A combinação de apixabano (anticoagulante oral) com ibuprofeno (anti-inflamatório não esteroide, AINE) está associada a risco de hemorragia. O apixabano bloqueia o fator Xa, uma proteína essencial na formação de coágulos sanguíneos, o que reduz a coagulação. O ibuprofeno, por sua vez, interfere com a função das plaquetas, que também participam no processo de coagulação. Quando administrados em conjunto, estes efeitos somam-se e aumentam a probabilidade de hemorragias, nomeadamente hemorragias gastrointestinais. Esta interação é considerada clinicamente relevante e encontra-se documentada na literatura (Fernandez et al., 2020).

A Figura 27 ilustra a interação medicamentosa detetada pela ferramenta, juntamente com informação sobre os dois medicamentos, permitindo ao médico dentista compreender o risco e fundamentar a decisão clínica.

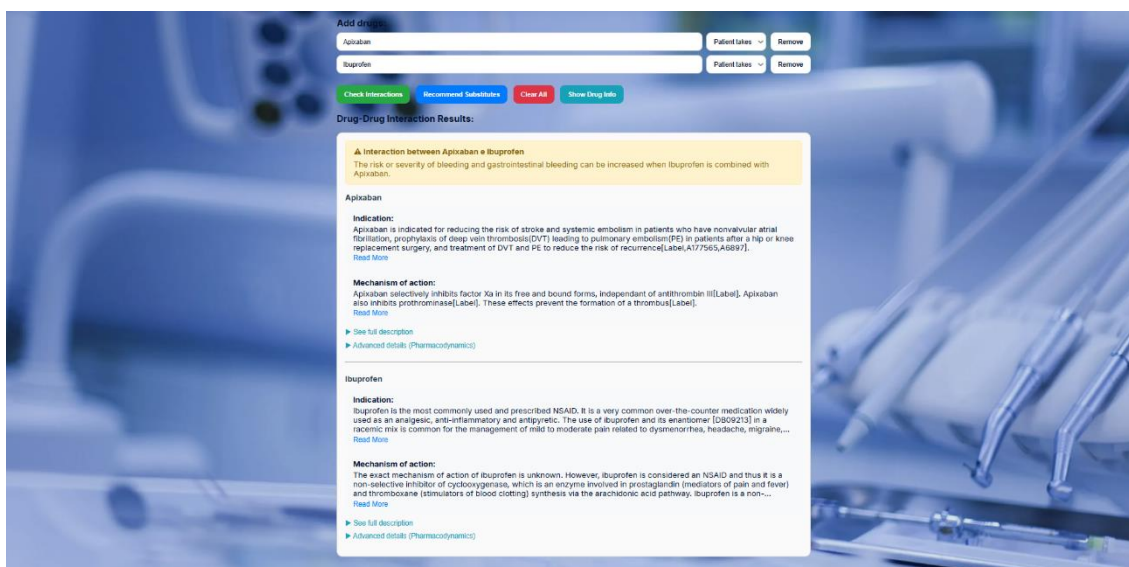


Figura 27-Resultado da interação medicamentosa Apixabano com o Ibuprofeno

A interação medicamentosa entre o apixabano e o ibuprofeno pode ser utilizada para exemplificar um outro exemplo recomendação de medicamentos no modo seguro. No caso, medicamentos alternativos ao ibuprofeno quando combinados com o apixabano.

Através da observação das Figuras 28 conclui-se que o sistema identificou como potenciais medicamentos substitutos apenas o Acetaminophen (Paracetamol).

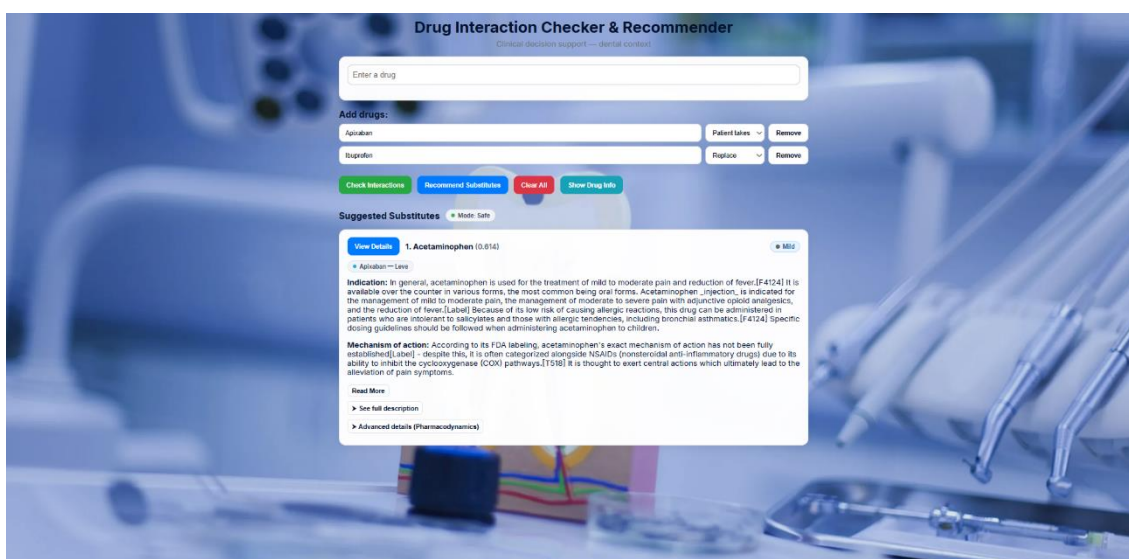


Figura 28-Recomendação de alternativas para o Ibuprofeno quando combinado com Apixabano (modo seguro)

A tabela 40 apresenta a justificação para a recomendação deste medicamento como substituto para o Ibuprofeno na presença do Apixabano.

Tabela 40- Resultados da recomendação do Iburprofeno quando combinada com o Apixobano (modo seguro)

Ordem	Substituto	ATC (L4) – Grupo	Score Global	Similaridades Relevantes	Justificação Clínica
1	Acetaminophen	N02BE – Anilides (ponte SAFE desde M01AE)	61%	Semântica (79%), Fields (66%), Indicação (67%), ATC 50%	Analgésico e antipirético com mecanismo semelhante de alívio da dor e indicação clínica sobreposta; interação classificada como leve com Apixaban, sendo considerada alternativa mais segura no modo SAFE.

O processo de recomendação de medicamento alternativo ao Iburprofeno quando combinado com o Apixabano iniciou-se com a identificação das subclasses ATC relevantes para o Iburprofeno. Após aplicação da whitelist dentária, foi considerada como âncora principal a classe M01AE (derivados do ácido propiônico), correspondente aos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) do grupo do ibuprofeno.

Dado que o paciente se encontrava sob tratamento com Apixabano, foi aplicado um ajuste em modo SAFE, de forma a excluir todos os fármacos com interações graves. Contudo, praticamente todos os fármacos pertencentes a esta subclasse apresentavam interações graves com anticoagulantes orais como o Apixabano. Em modo SAFE, estas moléculas foram automaticamente excluídas, o que resultaria na ausência de alternativas. Para evitar esta situação, o sistema aplicou uma ponte ATC (SAFE bridge) previamente definida, que permite alargar a recomendação a classes consideradas alternativas mais seguras. Neste contexto, foi incluída a classe N02BE (Anilidas), da qual faz parte o Paracetamol (Acetaminofeno), frequentemente utilizado como analgésico em doentes sob terapêutica anticoagulante por apresentar um risco hemorrágico significativamente menor comparativamente aos Aines. Nesse contexto, foi estabelecida uma ponte ATC (SAFE bridge) para permitir a inclusão da classe N02BE (Anilidas, ex: Paracetamol/Acetaminofeno), considerada uma alternativa analgésica mais segura, evitando o risco hemorrágico acrescido associado a outros AINEs.

A partir destas âncoras foram inicialmente obtidos 22 candidatos, dos quais apenas 20 foram mantidos após aplicação de uma regra de consistência baseada nos códigos ATC de nível 5. De acordo com as diretrizes da OMS, códigos terminados entre 00–49 correspondem a substâncias individuais (ex: Iburprofeno M01AE01, Naproxeno M01AE02), enquanto códigos entre 50–99 indicam combinações (ex: Naproxeno + Esomeprazol M01AE52) (ATC Structure and Principles - NIPH, n.d.). Apenas substâncias individuais foram consideradas para a recomendação.

Entre estes 20 candidatos, quase todos foram posteriormente excluídos devido a interações graves com o Apixabano (caso de Naproxeno, Dexibuprofeno e Ketoprofeno), insuficiência de informação textual (Pirprofen, Naproxinod), baixa similaridade semântica (Bucetin) ou irrelevância clínica no contexto dentário (Flurbiprofeno, Suprofen). Como resultado, apenas um candidato foi validado: o Acetaminofeno (Paracetamol).

Para este fármaco foi então calculado o score híbrido de recomendação, que pondera:

- Similaridade semântica (79%),
- Fields (MOA/PD/descrição) (66%),
- Indicação clínica (67%)
- Sobreposição ATC (50%, obtida por ponte SAFE em vez de sobreposição direta)

Em modo SAFE, o valor final foi ainda ajustado tendo em conta a severidade da interação com o Apixabano, classificada como leve, o que reduziu o score global para 61%.

O resultado considerou o Acetaminofeno como a alternativa mais segura ao Ibuprofeno em pacientes sob terapêutica com Apixabano, refletindo a sua capacidade analgésica semelhante, ausência de efeito relevante na função plaquetária e menor risco hemorrágico comparativamente aos AINEs.

A Figura 29 apresenta um exemplo de ilustração do show details do Acetaminofeno que apresenta uma justificação da recomendação deste medicamento.

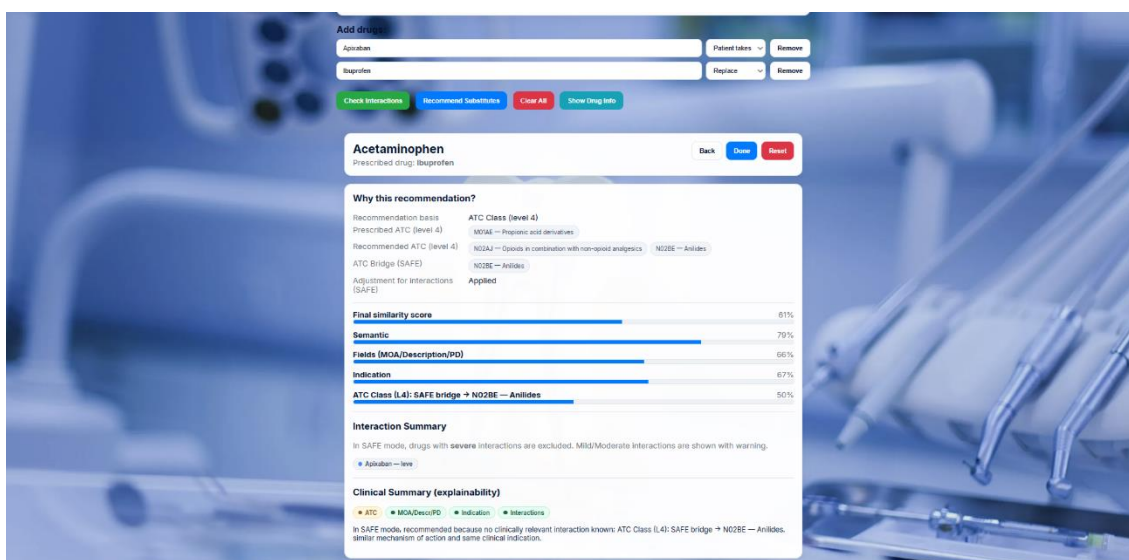


Figura 29-Visualização do Show Details da recomendação do Acetaminofeno (Paracetamol)

6.2.5. Outros Casos teste Modo seguro

Para além dos casos anteriores foram também considerados os da Tabela 40 de forma a validar os medicamentos recomendados no modo seguro.

Tabela 41-Outros exemplos de pares de medicamentos testados no modo seguro

Pares testados	Alternativa e respetivos resultados
claritromicina + nifedipina	<p>Diritromicina (score global=78,6%; sem=78,7%; fields=72,7%; ind=74,7%; atc=100,0%)</p> <p>Josamicina (score global=76,4%; sem=81,0%; fields=69,0%; ind=54,2%; atc=100,0%)</p> <p>Midecamicina (score global=74,6%; sem=81,0%; fields=64,6%; ind=48,2%; atc=100,0%)</p> <p>Espiramicina (score global=74,4%; sem=77,1%; fields=67,9%; ind=55,9%; atc=100,0%)</p> <p>Azitromicina (score global=68,8%; sem=83,2%; fields=69,6%; ind=75,5%; atc=100,0%)</p>
eritromicina + verapamilo	<p>Diritromicina (score global=81,2%; sem=82,0%; fields=77,2%; ind=74,7%; atc=100,0%)</p> <p>Josamicina (score global=78,7%; sem=84,5%; fields=70,7%; ind=56,7%; atc=100,0%)</p> <p>Espiramicina (score global=76,5%; sem=80,1%; fields=72,8%; ind=51,5%; atc=100,0%)</p> <p>Azitromicina (score global=75,8%; sem=94,7%; fields=79,8%; ind=76,5%; atc=100,0%)</p> <p>Claritromicina (score global=71,3%; sem=82,8%; fields=78,0%; ind=84,6%; atc=100,0%).</p>
claritromicina + quetiapina	<p>Diritromicina (score global=78,6%; sem=78,7%; fields=72,7%; ind=74,7%; atc=100,0%)</p> <p>Josamicina (score global=76,4%; sem=81,0%; fields=69,0%; ind=54,2%; atc=100,0%)</p> <p>Midecamicina (score global=74,6%; sem=81,0%; fields=64,6%; ind=48,2%; atc=100,0%)</p> <p>Espiramicina (score global=74,4%; sem=77,1%; fields=67,9%; ind=55,9%; atc=100,0%)</p> <p>Azitromicina (score global=68,8%; sem=83,2%; fields=69,6%; ind=75,5%; atc=100,0%).</p>
azitromicina + amlodipina	<p>Espiramicina (score global=74,5%; sem=79,5%; fields=67,6%; ind=47,3%; atc=100,0%)</p> <p>Diritromicina (score global=72,0%; sem=82,2%; fields=70,3%; ind=70,8%; atc=50,0%)</p> <p>Amicacina (score global=71,6%; sem=80,4%; fields=72,2%; ind=71,0%; atc=50,0%)</p> <p>Josamicina (score global=68,4%; sem=81,8%; fields=68,2%; ind=46,1%; atc=50,0%)</p> <p>Midecamicina (score global=67,0%; sem=79,3%; fields=68,1%; ind=44,8%; atc=50,0%)</p>

Ciprofloxacina + clozapina	<p>Levofloxacina (score global=70,9%; sem=83,8%; fields=76,3%; ind=79,7%; atc=100,0%)</p> <p>Ofloxacina (score global=68,7%; sem=84,7%; fields=74,6%; ind=58,3%; atc=100,0%)</p> <p>Lomefloxacina (score global=65,0%; sem=86,9%; fields=76,0%; ind=71,1%; atc=50,0%)</p> <p>Gatifloxacina (score global=64,5%; sem=83,4%; fields=80,7%; ind=70,8%; atc=50,0%)</p> <p>Gemifloxacina (score global=64,2%; sem=84,9%; fields=78,4%; ind=65,9%; atc=50,0%)</p>
eritromicina + haloperidol	<p>Josamicina (score global=78,7%; sem=84,5%; fields=70,7%; ind=56,7%; atc=100,0%)</p> <p>Espiramicina (score global=76,5%; sem=80,1%; fields=72,8%; ind=51,5%; atc=100,0%)</p> <p>Azitromicina (score global=75,8%; sem=94,7%; fields=79,8%; ind=76,5%; atc=100,0%)</p> <p>Claritromicina (score global=71,3%; sem=82,8%; fields=78,0%; ind=84,6%; atc=100,0%)</p> <p>Roxitromicina (score global=70,5%; sem=85,7%; fields=80,6%; ind=60,0%; atc=100,0%)</p>
Ibuprofeno+ losartan	<p>Naproxeno (score global=67,0%; sem=80,5%; fields=72,9%; ind=62,2%; atc=100,0%)</p> <p>Cetoprofeno (score global=66,6%; sem=82,4%; fields=71,9%; ind=51,9%; atc=100,0%)</p> <p>Dexquetoprofeno (score global=65,3%; sem=84,9%; fields=64,7%; ind=44,6%; atc=100,0%)</p> <p>Oxaprozina (score=63,1%; base=68,0%; xpen=93,0%; sem=80,3%; fields=63,2%; ind=43,9%; atc=100,0%)</p> <p>Dexibuprofeno (score=61,3%; base=66,1%; xpen=93,0%; sem=74,9%; fields=65,0%; ind=45,3%; atc=100,0%)</p>
Diclofenac+ hidroclorotiazida	<p>Bufexamaco (global score=67,2%; sem=63,5%; fields=61,0%; ind=63,6%; atc=100,0%)</p> <p>Alclofenaco (score global=66,6%; sem=78,9%; fields=65,8%; ind=78,4%; atc=100,0%)</p> <p>Etodolac (score global=65,8%; sem=78,1%; fields=67,9%; ind=69,7%; atc=100,0%)</p> <p>Acemetacina (score global=65,1%; sem=75,5%; fields=67,1%; ind=75,5%; atc=100,0%)</p> <p>Aceclofenaco (score global=64,8%; sem=72,6%; fields=70,0%; ind=77,6%; atc=100,0%).</p>

6.2.6. Caso 4: Modo Similar Ibuprofeno

As Figuras 30 e 31 apresentam a recomendação de medicamentos para o ibuprofeno no modo similar. A este nível são recomendados os medicamentos mais parecidos com o ibuprofeno sem ter em consideração interações medicamentosas. Esta abordagem é útil para compreender quais são os medicamentos de substituição mais diretos quando se pretende manter o perfil

terapêutico. Para o caso do Ibuprofeno, foram identificados como principais candidatos o Naproxeno, Ketoprofeno, Dexketoprofeno, Oxaprozina e Dexibuprofeno, todos pertencentes à subclasse ATC M01AE (derivados do ácido propiônico).

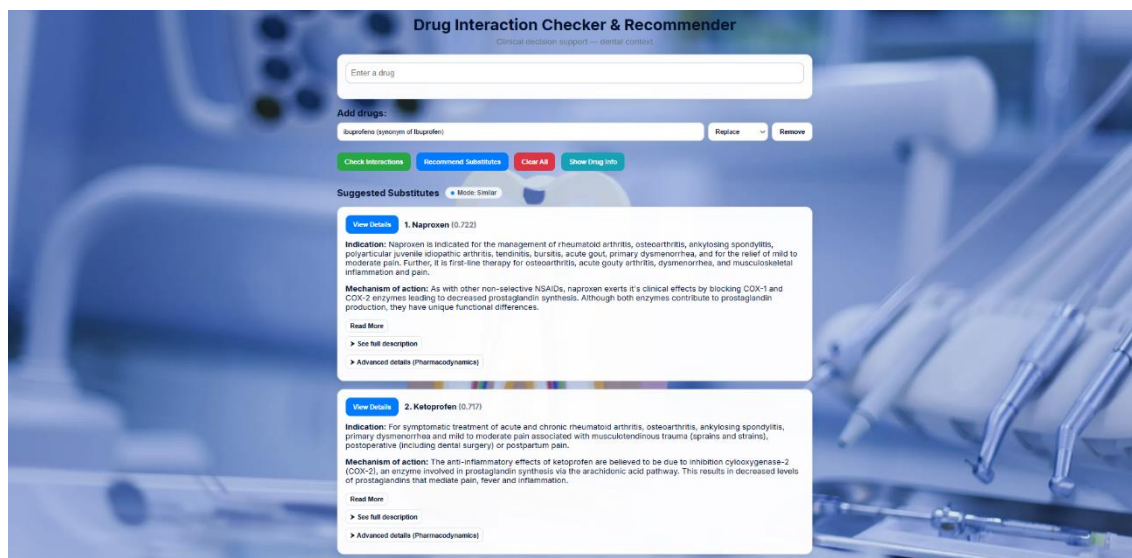


Figura 30-Recomendação de medicamentos similares ao Ibuprofeno parte 1

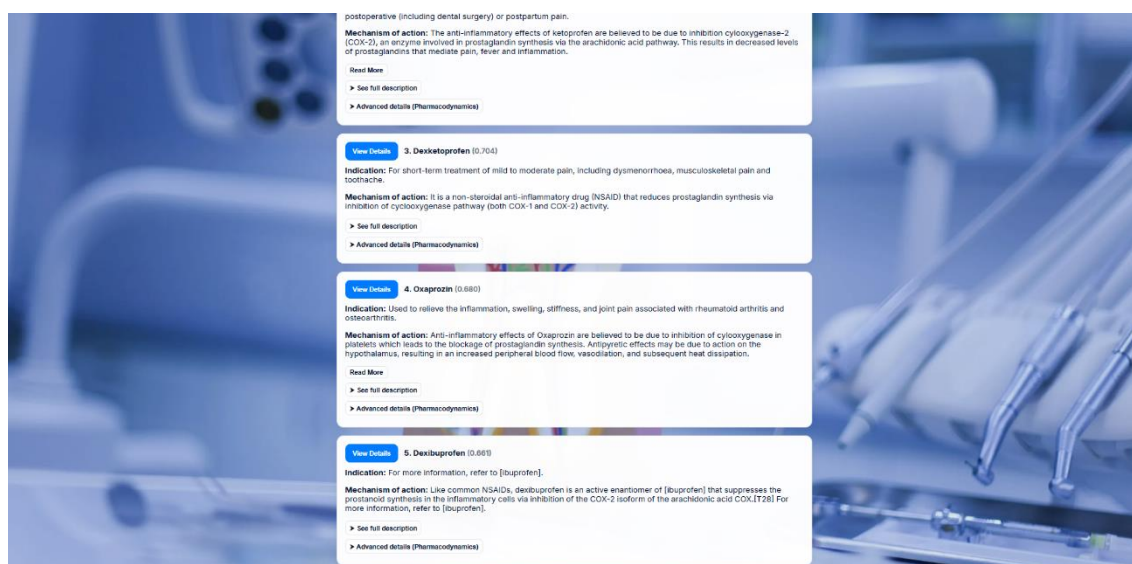


Figura 31-Recomendação de medicamentos similares ao Ibuprofeno parte 2

A Tabela 42 apresenta os resultados obtidos para este caso.

Tabela 42-Resultados da recomendação similar ao Ibuprofeno

Ordem	Substituto	ATC (L4) – Grupo	Score Global	Similaridades Relevantes	Justificação Clínica
1	Naproxen	M01AE – Propionic acid derivatives	72%	Semântica (81%), Fields (73%), Indicação (62%), ATC 100%	Anti-inflamatório não esteroide de largo uso clínico; elevada semelhança estrutural e de indicação face ao ibuprofeno.
2	Ketoprofen	M01AE – Propionic acid derivatives	72%	Semântica (82%), Fields (72%), Indicação (52%), ATC 100%	Analgésico e anti-inflamatório; partilha a mesma classe terapêutica do ibuprofeno, com elevada proximidade semântica.
3	Dexketoprofen	M01AE – Propionic acid derivatives	70%	Semântica (85%), Fields (65%), Indicação (45%), ATC 100%	Enantiómero ativo do ketoprofeno, com perfil farmacológico e clínico sobreponível ao ibuprofeno.
4	Oxaprozin	M01AE – Propionic acid derivatives	68%	Semântica (80%), Fields (63%), Indicação (44%), ATC 100%	Anti-inflamatório e analgésico da mesma subclasse; semelhança elevada, mas menor sobreposição de indicação.
5	Dexibuprofen	M01AE – Propionic acid derivatives	66%	Semântica (75%), Fields (65%), Indicação (45%), ATC 100%	Isómero do ibuprofeno, com forte proximidade estrutural; indicação ligeiramente menos abrangente.

O processo de recomendação de medicamentos semelhantes ao Ibuprofeno no modo SIMILAR iniciou-se com a identificação das subclasses ATC relevantes. Após aplicação da whitelist dentária, foi considerada como âncora principal a classe M01AE (derivados do ácido propiônico), que corresponde aos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) do grupo do Ibuprofeno.

A partir desta âncora foram inicialmente obtidos 21 candidatos, dos quais 18 foram mantidos após aplicação de uma regra de consistência baseada nos códigos ATC de nível 5. De acordo com as diretrizes da OMS, códigos terminados entre 00–49 correspondem a substâncias individuais (ex: Ibuprofeno M01AE01, Naproxeno M01AE02), enquanto códigos entre 50–99

indicam combinações (ex: Naproxeno + Esomeprazol M01AE52) (ATC Structure and Principles - NIPH, n.d.). Apenas substâncias individuais foram consideradas para a recomendação.

Entre estes 18 candidatos, alguns foram excluídos por apresentarem descrição insuficiente (Pirprofen, Naproxinod, Flunoxaprofen), baixa similaridade semântica (Bucetin) ou irrelevância clínica para o contexto dentário (Flurbiprofeno, Suprofen). Após estes filtros, 12 candidatos foram validados.

Para cada candidato foram então calculados os scores híbridos de recomendação, que ponderam:

- Similaridade semântica,
- Fields (MOA/PD/descrição),
- Indicação clínica
- Sobreposição ATC (100%, dado que todos pertencem à mesma subclasse M01AE).

O ranking final destacou como principais candidatos o Naproxeno (72%), Ketoprofeno (72%), Dexketoprofeno (70%), Oxaprozina (68%) e Dexibuprofeno (66%), todos pertencentes à mesma subclasse ATC do Ibuprofeno. As diferenças observadas nos scores resultam sobretudo das variações na similaridade semântica e na sobreposição de indicações clínicas, sendo o Naproxeno o fármaco mais próximo em termos globais.

A Figura 32 apresenta um exemplo de ilustração do show details do Acetaminofeno que apresenta uma justificação da recomendação deste medicamento.

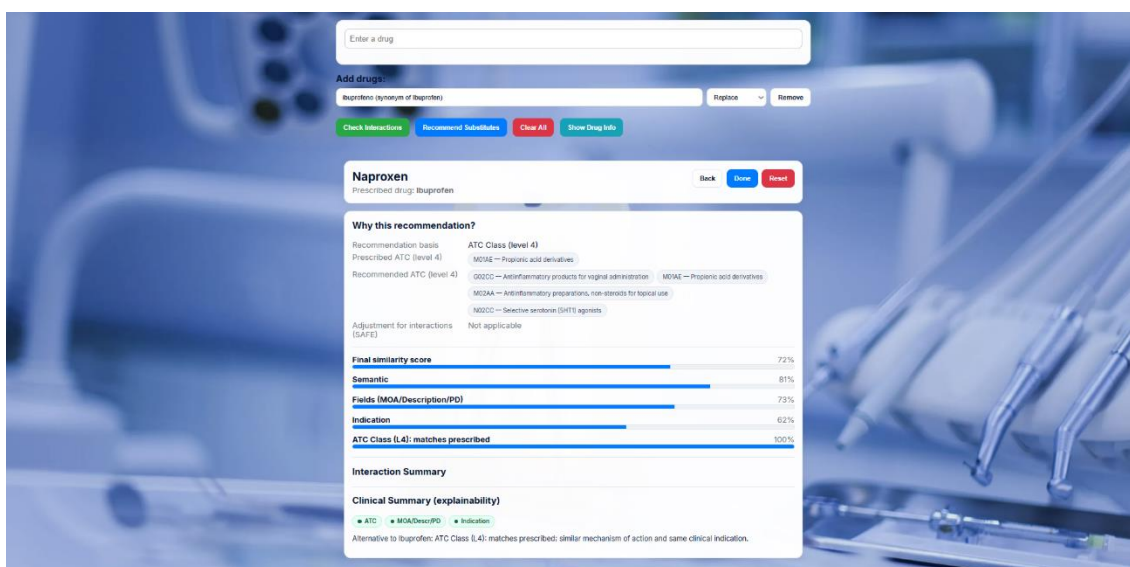


Figura 32-Visualização do *Show Details* da recomendação Naproxeno

6.3. Análise e discussão dos resultados

O sistema revelou-se robusto no que concerne à deteção de interações medicamentosas clinicamente relevantes. Foram testados com a médica dentista cerca de 15 pares de interações medicamentosas e a ferramenta revelou-se eficaz na sua deteção, o que significa que o ficheiro *json* proveniente do DrugBank era de facto bom. Relativamente à recomendação de medicamentos para o modo seguro as tabelas 43 e 44 ilustram a pertinência das recomendações avaliadas pela médica dentista para os casos 3 e 2 respetivamente. As recomendações avaliadas pela dentista no modo similar encontram-se na Tabela 45. Para cada uma das recomendações referidas foi ainda registado o tempo da recomendação (Tabela 46).

Tabela 43-Pertinência das Recomendações Caso 3

Recomendação	Pertinência clínica	Validade no contexto de medicina dentária
Ampicilina	Mesma família β -lactâmica e objetivo antibiótico preservado; interação moderada esperada/aceitável dentro do objetivo do sistema.	aceitável com restrições: só se antibiótico for indispensável; curso curto, monitorizar INR (ideal 3–5 dias após início) e articular com o médico assistente.
Hetacilina	Pró-fármaco de ampicilina (mesmo ativo final); interação moderada não é eliminada — coerência terapêutica mantida.	aceitável com restrições: mesmas regras; uso pouco corrente em medicina dentária
Pivampicilina	Pró-fármaco oral (pode melhorar adesão); mantém β -lactâmicos; interação moderada aceitável se controlada.	aceitável com restrições: confirmar disponibilidade; curso curto + monitorização do INR.
Azlocilina	Coerência de classe, mas tipicamente parenteral/hospitalar; não acrescenta vantagem em ambulatório.	Parcialmente aceitável, fora do âmbito de medicina dentária, mas utilizada em ambiente hospitalar
Mezlocilina	Idem: β -lactâmica ureidopenicilina, hospitalar/parenteral.	Parcialmente aceitável fora do âmbito da medicina dentária, mas utilizada em ambiente hospitalar

Perante a associação Amoxicilina + Varfarina, o sistema manteve a coerência terapêutica e sugeriu β -lactâmicos da mesma família. A pertinência é condicional: estes antibióticos não eliminam o potencial de alteração do INR, mas podem ser utilizáveis quando o antibiótico é indispensável. Em Medicina Dentária de ambulatório, Ampicilina/Hetacilina/Pivampicilina são válidas com restrições: curso curto, monitorização do INR e articulação com o médico

assistente. Já Azlocilina/Mezlocilina são fora do âmbito ambulatorio (uso hospitalar/parenteral) e não devem ser consideradas substitutos práticos em consultório.

Por outro lado, a recomendação de medicamentos alternativo

Pertinência das recomendações para outros casos de teste modo seguro aplicando as métricas definidas na metodologia de teste. Através da literatura foram classificadas as recomendações de medicamentos no modo seguro.

Tabela 44-Pertinência das Recomendações Caso 2

Alternativa	Pertinência clínica (1ª linha)	Validade no contexto de medicina dentária
Paracetamol (Acetaminofeno)	Mantém analgesia/antipirese sem efeito antiplaquetário clinicamente relevante → menor risco hemorrágico com DOAC.	Aceitável-1ª linha para dor em pacientes medicamentos com a warfarina

No cenário com anticoagulação, o sistema identificou a interação e propôs Paracetamol como alternativa analgésica. Esta recomendação é clinicamente pertinente em Medicina Dentária, porque mantém o controle da dor sem efeito antiplaquetário relevante, reduzindo o risco hemorrágico associado aos AINEs. Assim, o Paracetamol constitui 1.ª linha em ambulatorio para doentes sob anticoagulantes (incl. varfarina/DOAC), devendo ser usado na menor dose e duração eficaz, em alinhamento com a prática odontológica.

Tabela 45-Pertinências das Recomendações Caso 4

Recomendação	Pertinência clínica	Validade em MD (como aplicar)
Naproxeno	Mesma subclasse (M01AE): preserva mecanismo/eficácia em dor/inflamação dentária.	AINE da mesma subclasse; eficácia analgésica/anti-inflamatória robusta em dor dentária aguda (cursos curtos). Aceitável
Cetoprofeno	Alternativa muito próxima para dor aguda pós-procedimento.	Utilizada como alternativa direta ao ibuprofeno em dor pós-operatória breve; boa eficácia a curta duração. Aceitável
Dexketoprofeno	Início rápido; útil em dor aguda pós-operatória.	Frequentemente escolhido para controlo rápido de dor intensa de curta duração. Aceitável
Oxaprozina	Mesma subclasse; efeito analgésico/anti-inflamatório semelhante.	Não é habitual no contexto de medicina dentária; sem vantagem clara face a ibuprofeno/naproxeno. Parcialmente aceitável
Dexibuprofeno	Isómero do ibuprofeno; perfil muito semelhante.	Não é habitual no contexto de medicina dentária, raramente necessário em prática corrente. Parcialmente Aceitável

No modo Similar, o sistema cumpriu exatamente o objetivo definido: manteve a coerência farmacológica dentro da subclasse M01AE (derivados do ácido propiónico), sugerindo alternativas com mecanismo e finalidade terapêutica equivalentes ao ibuprofeno. As três primeiras opções, naproxeno, cetoprofeno e dexketoprofeno, têm aplicabilidade real em medicina dentária de ambulatório, sendo usadas para controlo de dor/inflamação aguda em cursos curtos; isto demonstra que o motor não só “acerta na classe”, como propõe opções praticadas na clínica diária. Em contraste, oxaprozina e dexibuprofeno surgem como alternativas válidas pela semelhança, mas menos usuais em consultório (ganho clínico marginal ou menor utilização), o que evidencia que a estratégia de similaridade pode, ocasionalmente, priorizar fármacos com uso local menos frequente.

De forma a analisar o tempo despendido na recomendação de medicamentos foi elaborada a tabela 46.

Tabela 46-Tempo das recomendações modo seguro

Medicamento a substituir	Medicamento do paciente	Tempo despendido
Ibuprofeno	warfarina	35ms
Amoxicilina	warfarina	3s
Ibuprofeno	Apixabano	34ms
claritromicina	nifedipina	36ms
eritromicina	verapamilo	40ms
claritromicina	quetiapina	36ms
azitromicina	amlodipina	4s
Ciprofloxacina	clozapina	5s
eritromicina	haloperidol	39s
Ibuprofeno	losartan	1s
Diclofenac	hidroclorotiazida	3s
Ibuprofeno	Não aplicável	39ms

O sistema de recomendação de medicamentos foi projetado para fornecer sugestões de alternativas de forma rápida e eficiente, com tempos de resposta curtos. Durante a análise dos casos investigados, observou-se que os tempos de recomendação registados nas logs da aplicação, foram baixos, sendo que a recomendação mais lenta foi de 5 segundos.

O tempo de resposta das recomendações pode variar dependendo da complexidade dos medicamentos envolvidos e dos candidatos a substitutos identificados pela app. Quando os medicamentos prescritos têm códigos ATC semelhantes ou menor risco de interação, o sistema consegue gerar recomendações rapidamente, com tempos que frequentemente não ultrapassam 35 milissegundos (ms). Isto ocorre porque o processo de pesquisa por candidatos e o cálculo das similaridades semânticas entre os medicamentos são eficientes.

Contudo, quando o sistema precisa lidar com medicamentos que possuem várias interações complexas ou quando são aplicadas penalizações devido a riscos clínicos elevados, como é o caso de medicamentos anticoagulantes ou AINEs, o tempo de recomendação pode ser ligeiramente mais alto, devido ao tempo adicional necessário para analisar as interações medicamentosas e calcular os scores de penalização.

Apesar dessas variações, em nenhum dos casos investigados o tempo de espera ultrapassou os 5 segundos, garantindo assim uma experiência de uso fluída e eficiente, mesmo em cenários mais complexos. Este comportamento demonstra a eficiência do sistema, sendo capaz de fornecer recomendações rápidas e de alta qualidade, sem comprometer a segurança do paciente.

7. Conclusões

O presente capítulo tem por objetivo a realização de uma reflexão crítica acerca do trabalho realizado, permitindo analisar o grau de conclusão dos objetivos propostos, as limitações da solução em questão e possíveis alterações e melhorias que poderão, numa fase futura ser integradas no âmbito do projeto. Por fim, é realizada uma apreciação final da solução implementada como um todo.

7.1. Crítica aos capítulos do relatório

O presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de uma ferramenta de apoio à decisão clínica dentária capaz de identificar interações medicamentosas e recomendar alternativas terapêuticas seguras no contexto da prática odontológica.

Através da revisão da revisão sistemática da literatura foi possível analisar os principais métodos utilizados em sistemas de recomendação no contexto clínico, identificar trabalhos relacionados relevantes e compreender as abordagens já existentes para deteção de interações medicamentosas. Esta etapa permitiu consolidar conhecimentos e fundamentar as opções metodológicas adotadas no projeto.

A fase da metodologia permitiu enquadrar o processo de desenvolvimento de forma estruturada através da combinação do modelo CRISP-DM com a perspectiva de Design and Creation. Este capítulo foi útil porque organizou as diferentes fases do projeto desde a compreensão dos dados até à avaliação dos resultados garantindo consistência no percurso científico.

Na análise e desenho da solução foi possível transformar os requisitos identificados em componentes concretos da arquitetura. Este capítulo foi particularmente útil para clarificar os serviços e fluxos de comunicação, permitindo um desenho modular e escalável da aplicação.

A implementação seguiu o desenho previamente definido, recorrendo às tecnologias

selecionadas e integrando dados provenientes do DrugBank. Foi desenvolvido um modelo híbrido de recomendação, combinando técnicas de representação semântica e farmacológica, cuja eficácia foi avaliada em diferentes cenários

Por fim, a Avaliação da Solução foi crucial para demonstrar que o sistema não só funciona, mas que também gera recomendações coerentes com a prática clínica. A análise crítica dos casos de teste mostrou que o sistema consegue detetar interações e propor alternativas relevantes.

7.2. Objetivos concretizados

Os objetivos delineados para este trabalho foram, no essencial, atingidos, refletindo-se na implementação de todas as funcionalidades previstas nos casos de uso definidos. O sistema desenvolvido permite a inserção flexível de medicamentos, a consulta de informação farmacológica detalhada, a deteção automática de potenciais interações medicamentosas e a recomendação de alternativas terapêuticas em diferentes modos de utilização.

A aplicação desenvolvida permitiu ainda responder à questão de hipótese inicial “Um sistema de recomendações baseado em inteligência artificial reduz o tempo necessário para avaliar interações medicamentosas na prescrição de medicamentos na medicina dentária, quando comparado com o processo manual que requer múltiplas pesquisas, ao mesmo tempo que sugere alternativas seguras”. Os tempos registados no capítulo anterior, permitem concluir que a ferramenta é eficaz e rápida na deteção de interações e recomendação de medicamentos. Para a deteção de interações a app responde instantaneamente, não ultrapassando enquanto para a recomendação de medicamentos, o tempo despendido para os casos testados não ultrapassa os 5 segundos. Ao contrário dos métodos de pesquisa manual que exigem várias pesquisas, a solução apresentada permite reduzir o tempo necessário para a avaliação de interações medicamentosas e sugestão de alternativas.

De forma a sintetizar o grau de concretização destas funcionalidades, elaborou-se uma tabela avaliativa que apresenta a sua correspondência com os objetivos estabelecidos.

Optou-se por uma escala que distingue entre funcionalidades plenamente alcançadas, alcançadas e alcançadas com condicionantes contextuais. Esta última categoria foi utilizada nos casos de recomendação, uma vez que, embora a lógica de funcionamento esteja corretamente implementada, a relevância clínica das alternativas sugeridas é, por vezes, limitada pelo espectro restrito de medicamentos habitualmente prescritos em medicina dentária.

Tabela 47-Objetivos concretizados

Funcionalidade	Descrição	Grau de concretização
Inserção de medicamentos com suporte a sinónimos	Permite introdução de nomes genéricos e comerciais, garantindo flexibilidade.	Plenamente alcançado
Consulta detalhada de medicamentos	Informação farmacológica para suporte à decisão clínica.	Alcançado
Deteção de interações medicamentosas	Identificação imediata de potenciais interações relevantes.	Plenamente alcançado
Recomendação de medicamentos (modo “Similar”)	Sugere alternativas com base em semelhança farmacológica. Funcionalidade atingida, mas a relevância clínica das sugestões é limitada pelo número reduzido de opções em odontologia.	Alcançado (com condicionantes contextuais)
Recomendação de medicamentos (modo “Seguro”)	Sugere alternativas sem interações graves, priorizando segurança. Cumpre a lógica definida, mas condicionado pelo espectro restrito de medicamentos dentários.	Alcançado (com condicionantes contextuais)
Transparência e explicabilidade das recomendações	Apresenta justificações sobre critérios utilizados, ainda que com limitações de detalhe clínico.	Alcançado
Tempo de resposta curto	O tempo de resposta do sistema às recomendações de medicamentos é curto	Alcançado

7.3. Limitações e trabalho futuro

O sistema desenvolvido apresenta algumas limitações:

- Depende do DrugBank, que contém lacunas e inconsistências nos dados.
- A classificação do grau de severidade das interações é realizada através das heurísticas e não por dados validados, o que pode levar a erros.

- Não existe um dataset de referência com as substituições corretas a recomendar. As guidelines existentes são limitadas e não abrangem todos os casos.
- As recomendações não têm em conta condições específicas dos doentes, como gravidez, alergias ou outras comorbilidades.

Como trabalho futuro, destacam-se:

- Integrar novas bases de dados para maior fiabilidade.
- Criar modelos mais robustos e baseados em evidência para classificar a gravidade das interações.
- Incorporar informação personalizada dos pacientes no processo de recomendação.
- Validar a ferramenta em contexto clínico real, com feedback de um maior número de profissionais de saúde.

7.4. **Apreciação final**

O desenvolvimento deste trabalho representou uma oportunidade de crescimento académico e pessoal. Através da sua realização, foi possível aprofundar conhecimentos sobre sistemas de recomendação aplicados ao domínio da saúde, explorar metodologias de ciência de dados e consolidar competências técnicas relacionadas com o desenho e implementação de soluções de software.

Para além do contributo científico e tecnológico, este projeto permitiu compreender a complexidade associada à deteção de interações medicamentosas e à proposta de alternativas terapêuticas, realçando a importância de ferramentas de apoio à decisão clínica que possam aumentar a segurança do doente.

O percurso não esteve isento de desafios, nomeadamente a necessidade de lidar com bases de dados complexas e com lacunas de informação, bem como a dificuldade em traduzir conceitos clínicos para modelos computacionais robustos. Ainda assim, estas dificuldades estimularam a capacidade de análise crítica e de resolução de problemas, reforçando a relevância da investigação desenvolvida.

Embora reconhecendo as limitações do trabalho, considera-se que os objetivos definidos foram cumpridos e que a solução desenvolvida constitui um contributo válido para a área. Acredita-se que este projeto poderá servir de base a investigações futuras, integrando novas fontes de dados, considerando características individuais dos doentes e validando a ferramenta em contexto clínico real.

Em termos pessoais, este projeto reforçou a importância da interdisciplinaridade na investigação em saúde digital e evidenciou o papel da ciência de dados como motor de inovação em áreas tão críticas como a segurança da prescrição médica.

Referências

- Abbaszadeh, E., Hakemi, N. G., Rad, M., & Torabi, M. (2022). Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Dentistry Care: a Cross-Sectional Study. *Journal of Dentistry (Shiraz, Iran)*, 23(4), 459–466. <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2021.91067.1549>
- Alonso, S., Kalinowski, M., Ferreira, B., Barbosa, S. D. J., & Lopes, H. (2023). A systematic mapping study and practitioner insights on the use of software engineering practices to develop MVPs. *Information and Software Technology*, 156, 107144. <https://doi.org/10.1016/J.INFSOF.2022.107144>
- Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification*. (n.d.-a). Retrieved August 27, 2025, from <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification?>
- Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification*. (n.d.-b). Retrieved September 18, 2025, from <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>
- Ariyachaipong, K., Senaluang, P., Songmuang, P., & Kongkachandra, R. (2024). Drug Recommendation based on drug details and Optimization using Bee Algorithm. *International Conference on Cybernetics and Innovations, ICCI 2024*. <https://doi.org/10.1109/ICCI60780.2024.10532744>
- ATC Structure and principles - NIPH*. (n.d.). Retrieved September 22, 2025, from <https://www.fhi.no/en/fi/who-collaborating-centre-for-drug-statistics-methodology/atcddd-handbook/atc/structure-and-principles/>
- Beimel, D., & Kedmi-Shahar, E. (2019). Improving the identification of functional system requirements when novice analysts create use case diagrams: the benefits of applying conceptual mental models. *Requirements Engineering*, 24(4), 483–502. <https://doi.org/10.1007/S00766-018-0296-Z>
- Bhatti, U. A., Wenlong, G., Bhatti, M. A., Ali, S., Ruzieva, M., Djumaniyazova, M. K., & Bazai, S. U. (2025). *ABI-LT: Intelligent Medical Decision Model Clinical Decision Support System*. 1–7. <https://doi.org/10.1109/EEISS65394.2025.11085933>
- Calvo-Cidoncha, E., Camacho-Hernando, C., Feu, F., Pastor-Duran, X., Codina-Jané, C., & Lozano-Rubí, R. (2022). OntoPharma: ontology based clinical decision support system to reduce medication prescribing errors. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/S12911-022-01979-3>
- Carrilho, A. I. S. de M. (2015). *Interações medicamentosas entre os fármacos mais utilizados pelo paciente geriátrico e a prescrição em medicina dentária*. <http://hdl.handle.net/10400.26/11754>
- Choi, K. H., Kim, A. J., Son, I. J., Kim, K. H., Kim, K. B., Ahn, H., & Lee, E. B. (2010). Risk Factors of Drug Interaction between Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Practical Setting. *Journal of Korean Medical Science*, 25(3), 337. <https://doi.org/10.3346/JKMS.2010.25.3.337>
- CÓDIGO DE CONDUTA — P.PORTO | Ensino Superior Público*. (n.d.). Retrieved January 4, 2025, from <https://www.ipp.pt/sobre/transparencia-integridade-anticorruptcao/codigo-de-conduta>
- Colibășanu, D., Ardelean, S. M., Goldiș, F. D., Drăgoi, M. M., Vasii, S. O., Maksimović, T., Colibășanu, Șerban, Șoica, C., & Udrescu, L. (2025). Unveiling Drug-Drug Interactions in Dental Patients: A Retrospective Real-World Study. *Dentistry Journal*, 13(6), 255. <https://doi.org/10.3390/DJ13060255>
- CRISP-DM: Towards a standard process model for data mining | Request PDF*. (n.d.). Retrieved September 18, 2025, from

- https://www.researchgate.net/publication/239585378_CRISP-DM_Towards_a_standard_process_model_for_data_mining
- Davydov, L., Yermolnik, M., Cuni, L. J., Rivera-Miranda, G. C., & Rochefort, E. (2003). Warfarin and amoxicillin/clavulanate drug interaction. *Annals of Pharmacotherapy*, 37(3), 367–370. <https://doi.org/10.1345/aph.1C243>
- de Oliveira, M. L. R., Nery, G. O., Torresan, T. T., Arcanjo, R. A., Ferreira, M. B. C., & Montagner, F. (2022). Frequency and characterization of potential drug interactions in dentistry—a cross-sectional study. *Clinical Oral Investigations*, 26(11), 6829–6837. <https://doi.org/10.1007/S00784-022-04644-1>
- de Santana, A. L. P., Petta, T. de M., de Sousa, K. L., Pinheiro, H. H. C., & D’Almeida-Couto, R. S. (2024). *Pharmacotherapy and drug prescription: Do dental scholars have the proper knowledge?* <https://doi.org/10.21203/RS.3.RS-4676090/V1>
- Design and Creation SWAL Ozan Saltuk & Ismail Kosan.* (2014). <https://www.flickr.com/photos/gordontarpley/5733013746/sizes/z/in/photostream/>
- Dhawan, S., Kumar, K., & Srivastava, S. (2024). An Enhancement Of Online Drug Recommendation System Using BGFT-DBI-LSTM And PRFFC Approaches. *Proceedings - 2024 1st International Conference on Technological Innovations and Advance Computing, TIACOMP 2024*, 403–413. <https://doi.org/10.1109/TIACOMP64125.2024.00074>
- Drug Prescribing For Dentistry Dental Clinical Guidance Second Edition Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme SDcep.* (2011).
- Felisberto, M., Lima, G. dos S., Celuppi, I. C., Fantonelli, M. dos S., Zanotto, W. L., Dias de Oliveira, J. M., Mohr, E. T. B., dos Santos, R. A., Scandolara, D. H., Cunha, C. L., Hammes, J. F., da Rosa, J. S., Demarchi, I. G., Wazlawick, R. S., & Dalmarco, E. M. (2024). Override rate of drug-drug interaction alerts in clinical decision support systems: A brief systematic review and meta-analysis. *Health Informatics Journal*, 30(2). <https://doi.org/10.1177/14604582241263242>
- Fernandez, S., Lenoir, C., Samer, C., & Rollason, V. (2020). Drug interactions with apixaban: A systematic review of the literature and an analysis of VigiBase, the World Health Organization database of spontaneous safety reports. *Pharmacology Research & Perspectives*, 8(5). <https://doi.org/10.1002/PRP2.647>
- Freyer, N., Groß, D., & Lipprandt, M. (2024). The ethical requirement of explainability for AI-DSS in healthcare: a systematic review of reasons. *BMC Medical Ethics*, 25(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/S12910-024-01103-2/FIGURES/4>
- Friedl, J. E. F. (2006). Mastering Regular Expressions. *American Mathematical Monthly*, 104(2), 120. <https://www.oreilly.com/library/view/mastering-regular-expressions/0596528124/>
- Goh, W., Tao, X., Zhang, J., & Yong, J. (2016). A study of drug interaction for personalised decision support in dental clinics. *Proceedings - 2015 IEEE/WIC/ACM International Joint Conference on Web Intelligence and Intelligent Agent Technology, WI-IAT 2015*, 88–91. <https://doi.org/10.1109/WI-IAT.2015.28>
- Hammar, T., Hamqvist, S., Zetterholm, M., Jokela, P., & Ferati, M. (2021). Current Knowledge about Providing Drug–Drug Interaction Services for Patients—A Scoping Review. *Pharmacy: Journal of Pharmacy Education and Practice*, 9(2), 69. <https://doi.org/10.3390/PHARMACY9020069>
- Han, J., Kamber, M., & Pei, J. (2011). *Data Mining. Concepts and Techniques, 3rd Edition (The Morgan Kaufmann Series in Data Management Systems)*.
- IEEE - IEEE Code of Ethics.* (n.d.). Retrieved January 4, 2025, from <https://www.ieee.org/about/corporate/governance/p7-8.html>
- Jankov, A., Toshevska, M., & Gievska, S. (2025). Enhancing LLMs with LoRA Fine-Tuning Using Medical Data and Knowledge Graph Enrichment for Improved Healthcare Outcomes. *2025 MIPRO 48th ICT and Electronics Convention*, 131–136.

- <https://doi.org/10.1109/MIPRO65660.2025.11131859>
- Kitchenham, B., Pretorius, R., Budgen, D., Brereton, O. P., Turner, M., Niazi, M., & Linkman, S. (2010). Systematic literature reviews in software engineering – A tertiary study. *Information and Software Technology, 52*(8), 792–805. <https://doi.org/10.1016/J.INFSOF.2010.03.006>
- Liu, F., Wang, W., Zheng, J., Xie, Y., Wang, X., & Zhang, D. (2025). EDRMM: enhancing drug recommendation via multi-granularity and multi-attribute representation. *BMC Bioinformatics, 26*(1). <https://doi.org/10.1186/S12859-025-06167-4>
- Lizhong, X., Zhongxing, Z., & Saisai, S. (2022). Construction of a Knowledge Graph-based Medical Question Answer System. *ICIIBMS 2022 - 7th International Conference on Intelligent Informatics and Biomedical Sciences, 86–90*. <https://doi.org/10.1109/ICIIBMS55689.2022.9971697>
- Mastering Non-Functional Requirements - Sameer Paradkar - Google Livros*. (n.d.). Retrieved September 16, 2025, from https://books.google.pt/books?id=IHc5DwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-PT&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Matia Kangoni, S., Tshimanga Tshipata, O., Sedi Nzakuna, P., Paciello, V., Mbula Mboma, J. G., Makulo, J. R., & Kyamakya, K. (2025). Enhancing Sentiment-Driven Recommender Systems With LLM-Based Feature Engineering: A Case Study in Drug Review Analysis. *IEEE Access, 13*, 130304–130322. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2025.3590326>
- Methley, A. M., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R., & Cheraghi-Sohi, S. (2014). PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Research, 14*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12913-014-0579-0/TABLES/7>
- Nguyen, D. P., & Bao Ho, T. (2020). Drug-Drug Interaction Extraction from Biomedical Texts via Relation BERT. *Proceedings - 2020 RIVF International Conference on Computing and Communication Technologies, RIVF 2020*. <https://doi.org/10.1109/RIVF48685.2020.9140783>
- Nystrom, D. (2020). How should risks posed by decision support be managed? *AMA Journal of Ethics, 22*(11), 952–955. <https://doi.org/10.1001/AMAJETHICS.2020.952>
- Oliphant, T. E. (2007). Python for scientific computing. *Computing in Science and Engineering, 9*(3), 10–20. <https://doi.org/10.1109/MCSE.2007.58>
- Ong, J. C. L., Chen, M. H., Ng, N., Elangovan, K., Tan, N. Y. T., Jin, L., Xie, Q., Ting, D. S. W., Rodriguez-Monguio, R., Bates, D. W., & Liu, N. (2025). A scoping review on generative AI and large language models in mitigating medication related harm. *NPJ Digital Medicine, 8*(1), 182. <https://doi.org/10.1038/S41746-025-01565-7>
- Org, A. (2023). The Ethics of Integrating AI into Dentistry: Past, Present & Future Considerations Communication Policy A publication advancing excellence, ethics, professionalism, and leadership in dentistry. *J Am Col Dent, 90*(3), 1–46.
- Ouanounou, A., Ng, K., & Chaban, P. (2020). Adverse drug reactions in dentistry. *International Dental Journal, 70*(2), 79. <https://doi.org/10.1111/IDJ.12540>
- (PDF) *Capturing Architectural Requirements*. (n.d.). Retrieved September 16, 2025, from https://www.researchgate.net/publication/329760910_Capturing_Architectural_Requirements
- (PDF) *Uma Análise Crítica dos Desafios para Engenharia de Requisitos em Manutenção de Software*. (n.d.). Retrieved September 16, 2025, from https://www.researchgate.net/publication/221235201_Uma_Analise_Critica_dos_Desafios_para_Engenharia_de_Requisitos_em_Manutencao_de_Software
- Pedregosa FABIANPEDREGOSA, F., Michel, V., Grisel OLIVIERGRISEL, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Vanderplas, J., Cournapeau, D., Pedregosa, F., Varoquaux, G.,

- Gramfort, A., Thirion, B., Grisel, O., Dubourg, V., Passos, A., Brucher, M., Perrot and Édouard, M., Duchesnay, and Édouard, & Duchesnay EDOUARDDUCHESNAY, Fré. (2011). Scikit-learn: Machine Learning in Python. *The Journal of Machine Learning Research*, 12, 2825–2830. <https://doi.org/10.5555/1953048.2078195>
- Pham, T. (2025). Ethical and legal considerations in healthcare AI: innovation and policy for safe and fair use. *Royal Society Open Science*, 12(5). <https://doi.org/10.1098/RSOS.241873>
- Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA**. (n.d.). <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
- Qadeer, A., Omolehinwa, T., Mupparapu, M., & Akintoye, S. O. (2019). Are drug-related dental management cautions in Lexicomp Online for Dentistry evidence-based? – a systematic review of the literature. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 50(9), 754. <https://doi.org/10.3290/J.QI.A43090>
- React*. (n.d.). Retrieved September 18, 2025, from <https://react.dev/>
- Regulamento - UE - 2024/1689 - PT - EUR-Lex*. (n.d.). Retrieved October 22, 2025, from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32024R1689>
- Reimers, N., & Gurevych, I. (2019). Sentence-BERT: Sentence Embeddings using Siamese BERT-Networks. *EMNLP-IJCNLP 2019 - 2019 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing and 9th International Joint Conference on Natural Language Processing, Proceedings of the Conference*, 3982–3992. <https://doi.org/10.18653/v1/d19-1410>
- Rindal, D. B., Pasumarthi, D. P., Thirumalai, V., Truitt, A. R., Asche, S. E., Worley, D. C., Kane, S. M., Gryczynski, J., & Mitchell, S. (2023). Clinical Decision Support to Reduce Opioid Prescriptions for Dental Extractions using SMART on FHIR: Implementation Report. *JMIR Medical Informatics*, 11(1). <https://doi.org/10.2196/45636>
- Schröer, C., Kruse, F., & Gómez, J. M. (2021a). A Systematic Literature Review on Applying CRISP-DM Process Model. *Procedia Computer Science*, 181, 526–534. <https://doi.org/10.1016/J.PROCS.2021.01.199>
- Schröer, C., Kruse, F., & Gómez, J. M. (2021b). A Systematic Literature Review on Applying CRISP-DM Process Model. *Procedia Computer Science*, 181, 526–534. <https://doi.org/10.1016/J.PROCS.2021.01.199>
- Sina, L. B., & Nazemi, K. (2022). Visual Analytics for Systematic Reviews According to PRISMA. *Proceedings of the International Conference on Information Visualisation, 2022-July*, 307–313. <https://doi.org/10.1109/IV56949.2022.00059>
- Software Requirements Engineering - Software Mind*. (n.d.). Retrieved September 16, 2025, from <https://softwaremind.com/blog/software-requirements-engineering-the-driving-force-behind-successful-and-efficient-it-projects/>
- Thapa, R. B., Karki, S., & Shrestha, S. (2025). Exploring potential drug-drug interactions in discharge prescriptions: ChatGPT's effectiveness in assessing those interactions. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*, 17, 100564. <https://doi.org/10.1016/J.RCSOP.2025.100564>
- Tomaselli, C. E. (1992). Pharmacotherapy in the geriatric population. *Special Care in Dentistry : Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*, 12(3), 107–111. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1992.tb00424.x>
- Valadares, G. (n.d.). *Manual de prescrição medicamentosa em Odontologia*.
- Vanhala, E., Kasurinen, J., Knutas, A., & Herala, A. (2022). The Application Domains of Systematic Mapping Studies: A Mapping Study of the First Decade of Practice With the Method. *IEEE Access*, 10, 37924–37937. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3165079>
- Villa Zapata, L., Hansten, P. D., Panic, J., Horn, J. R., Boyce, R. D., Gephart, S., Subbian, V.,

- Romero, A., & Malone, D. C. (2020). Risk of Bleeding with Exposure to Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis and Haemostasis*, 120(7), 1066. <https://doi.org/10.1055/S-0040-1710592>
- Wang, Y., & Liang, R. (2025). FFMHNet: Drug Recommendation Based on Feedforward Neural Network and Multi-head Self-attention Mechanism. *2025 4th International Conference on Artificial Intelligence, Internet and Digital Economy, ICAID 2025*, 96–99. <https://doi.org/10.1109/ICAID65275.2025.11034616>
- Wirth, R., & Hipp, J. (n.d.). *CRISP-DM: Towards a Standard Process Model for Data Mining*.
- Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., Sajed, T., Johnson, D., Li, C., Sayeeda, Z., Assempour, N., Iynkkaran, I., Liu, Y., Maclejewski, A., Gale, N., Wilson, A., Chin, L., Cummings, R., Le, D., ... Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic Acids Research*, 46(D1), D1074–D1082. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKX1037>
- Zhao, Y., Yin, J., Zhang, L., Zhang, Y., & Chen, X. (2023). Drug-drug interaction prediction: databases, web servers and computational models. *Briefings in Bioinformatics*, 25(1). <https://doi.org/10.1093/BIB/BBAD445>
- Zomorodi, M., Ghodsollahee, I., Martin, J. H., Talley, N. J., Salari, V., Pławiak, P., Rahimi, K., & Acharya, U. R. (2024). RECOMED: A comprehensive pharmaceutical recommendation system. *Artificial Intelligence in Medicine*, 157, 102981. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2024.102981>